

**Bildungsmechanismus und Keto-Enol-Tautomerie
gezielt substituierter 2.3.4.5-Tetrahydro-1-
benzoxepindione-(3.5)**

von

Andreas Seubert

aus

Würzburg

1973

1974 # 113

**Bildungsmechanismus und Keto-Enol-Tautomerie
gezielt substituierter 2.3.4.5-Tetrahydro-1-
benzoxepindione-(3.5)**

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt

von

Andreas Seubert

aus

Würzburg

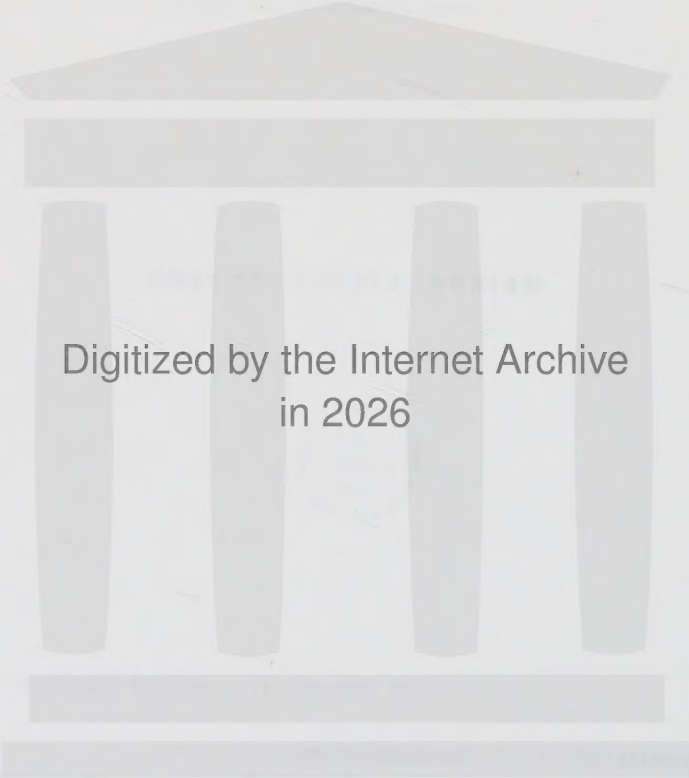
Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 19. Dezember 1973

Dekan:	Universitätsprofessor	Dr. J. Christiansen
Berichterstatter:	Universitätsprofessor	Dr. H. Hofmann
Berichterstatter:	Universitätsprofessor	Dr. G. Hesse

MEINEN LIEBEN ELTERN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

MEINEN LIEBEN ELTERN

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Hofmann,
bin ich für viele wertvolle Anregungen und sein stets förderndes
Interesse am Fortgang der Arbeit sehr zu Dank verbunden.

Herrn Professor Dr. G. Hesse danke ich für die Übertragung
der Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Zusammenfassung	
A) THEORETISCHER TEIL	1
I. Thematik und Zielsetzung	1
II. Die Stereochemie der 3-Aryliden-chromanone-(4)	3
1. Die säurekatalysierte Kondensation von Chromanon-(4) mit substituierten Benzaldehyden	4
2. Basenkatalysierte Kondensation von Chromanon-(4) mit substituierten Benzaldehyden	4
3. Zuordnung der 3-Aryliden-chromanone-(4) zur (Z)- bzw. (E)- Reihe	5
III. Die Stereochemie der 3. α '-Epoxy-chromanone-(4)	12
1. Die Epoxidation der 3-Aryliden-chromanone-(4)	12
2. Struktur der 3. α -Epoxy-benzyl-chromanone-(4)	16
IV. Mechanismus der Ringerweiterung von 3-Benzyl-3. α - epoxy-chromanonen-(4) zu 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro- 1-benzoxepindionen-(3,5)	18
1. Ringerweiterung mit Borfluorid-Ätherat in Benzol	19
1.1. Versuche mit protonenfreiem Borfluorid-Ätherat	19
1.2. Versuche mit definierten Gemischen von Borfluorid- Ätherat und Wasser (Protonen-Katalyse)	20
2. Ringerweiterung mit konzentrierter Schwefelsäure	21
3. Mechanismus der protonenkatalysierten Umlagerung	22
4. Mechanismus der Umlagerung in Borfluorid-Ätherat	25
V. Untersuchungen zum Keto-Enol-Gleichgewicht substituierter 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5)	28

1.	Bisherige Untersuchungen über das Keto-Enol-Gleichgewicht bei cyclischen 1,3-Diketonen ohne Heteroatom	29
2.	Untersuchungen an heterocyclischen Siebenring-1,3-Diketonen	32
3.	Wahl der Untersuchungsmethode für die Keto-Enol-Tautomerie dieser Systeme	34
3.1.	Halogen-Titration	34
3.2.	Acidimetrische Methoden	34
3.3.	Molekülspektroskopische Methoden	35
3.3.1.	UV-Spektroskopie	35
3.3.2.	Infrarot-Spektroskopie	35
3.3.3.	^1H -NMR-Spektroskopie	35
4.	Die Eigenschaften der hier untersuchten substituierten 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5)	37
4.1.	Ergebnisse der Messungen	40
5.	Die Richtung der Enolisation und ihre Beeinflussung durch Substituenten	41
6.	Das Ausmaß der Enolisation und ihre Beeinflussung durch Substituenten	44
6.1.	Para-substituierte 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5)	45
6.2.	Meta-substituierte 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5)	50
6.3.	Ortho-substituierte 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5)	50
6.3.1.	ortho-monosubstituierte Verbindungen	50
6.3.2.	ortho-disubstituierte Verbindungen	51
7.	Umsetzung der substituierten 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5) mit Diazomethan	52
7.1.	Struktur der Monoenoläther	54
7.2.	Umsetzung mit Essigsäureanhydrid	54

VI.	Diskussion der Spektren	56
1.	Spektren der 3-Aryliden-chromanone-(4)	56
2.	Spektren der 3. α -Epoxy-chromanone-(4)	62
3.	Spektren der substituierten 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro- 1-benzoxepindione-(3,5)	67
4.	Spektren der Enoläther und Enolacetate der Siebenring- 1,3-Diketone	74
B)	EXPERIMENTELLER TEIL	80
	Allgemeines	80
	Darstellung der 3-Aryliden-chromanone-(4)	82
	Synthese der 3-Benzyl-3. α -epoxy-chromanone-(4)	92
	Darstellung der substituierten 2,3,4,5-Tetrahydro-1- benzoxepindione-(3,5)	98
	Umsetzung der 1,3-Diketone mit Diazomethan und Essigsäureanhydrid	108
	Literaturverzeichnis	116

ooOoo

ZUSAMMENFASSUNG

Diese Arbeit befaßt sich mit der Synthese gezielt substituierter 2.3.4.5-Tetrahydro-1-benzoxepindione-(3.5) und ihrem Keto-Enol-Gleichgewicht.

Im ersten Teil wird die Darstellung der 3-Aryliden-chromanone-(4) beschrieben. Bei diesen Synthesen konnten erstmals direkt bei der Kondensation die (Z)- und (E)-Isomeren der 3-Aryliden-chromanone-(4) gefaßt und auch getrennt werden. Auf Grund der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren dieser Verbindungen kann man eine exakte Entscheidung über die Zugehörigkeit zur (Z)- bzw. (E)-Reihe treffen. Das Entstehen von (Z)- und (E)-Isomeren wird in diesem Falle sehr begünstigt durch sehr voluminöse Substituenten in den ortho-Stellungen des zur Kondensation verwendeten Benzaldehyds.

Auch durch Bestrahlen mit UV-Licht geeigneter Wellenlänge kann man die (E)-Isomeren, die normalerweise bei der Kondensation entstehen, in die entsprechenden (Z)-Isomere umwandeln.

Im zweiten Teil der Arbeit wird die Stereochemie der Epoxidation der 3-Aryliden-chromanone-(4) mit alkalischer Wasserstoffperoxid-Lösung untersucht. Bei dieser Reaktion entstehen bis auf eine Ausnahme nur die (E)-3-Benzyl-3. α -epoxy-chromanone-(4). Nur bei der Umsetzung von (Z)-3-(2',6'-Dichlor-benzyliden)-chromanon-(4) mit Wasserstoffperoxid entsteht in guter Ausbeute das (Z)-3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3. α -epoxy-chromanon-(4).

Der nachfolgende Teil dieser Arbeit beschreibt die unterschiedlichen Mechanismen der Ringerweiterung der 3. α -Epoxy-chromanone-(4) zu cyclischen Siebenring-1,3-Diketonen. Bei diesen Untersuchungen stellte sich heraus, daß man zwischen zwei Möglichkeiten der Ringerweiterung unterscheiden muß:

1. Ringerweiterung, die durch Protonen katalysiert wird und
2. Ringerweiterung, die durch Lewis-Säuren katalysiert wird.

Bei der durch Protonen katalysierten Ringerweiterung handelt es sich um eine Synchronreaktion. Nach der Anlagerung des Protons an den Sauerstoff des Oxiran-Ringes wird dieser Ring unter gleichzeitiger Wanderung einer Acylgruppe geöffnet. Die Ringerweiterungsversuche mit den beiden (Z)- und (E)- Isomeren des 3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3.α-epoxy-chromanon-(4) beweisen diesen Mechanismus, da im Falle des (E)-Isomeren durch die beiden Chlor-Substituenten in den ortho-Stellungen die Wanderung der Acylgruppe verhindert wird.

Die Borfluorid-katalysierte Reaktion läuft nicht nach einem Synchronmechanismus ab, da hier ein Fluorhydrin isoliert und dann in das entsprechende Diketon überführt werden konnte.

Anschließend an diese Untersuchungen wurde der Enolgehalt und die Enolisationsrichtung gezielt substituierter 2.3.4.5-Tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5) bestimmt. Dabei wurde gefunden, daß sämtliche Diketone dieser Reihe, mit zwei Ausnahmen, ein Δ^4 -Enol-(5) bilden. Dies ist bedingt durch die Ausbildung eines Stilben-Systems. Bei den beiden Ausnahmen, dem 4-(2',4',6'-Trimethyl-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) und dem 4-(2',6'-Dichlor-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) ist ein Stilben-System mit maximaler Konjugation der beiden Phenylringe nicht möglich, da durch die großen Substituenten in den ortho-Stellungen der Phenylring an C-4 des Oxepinrings aus der Ebene herausgedreht wird und somit die Konjugation unterbrochen wird. Daher bildet sich in diesen beiden Fällen das Δ^3 -Enol-(3), bei dem eine Konjugation zwischen Phenylring an C-4, enolischer Doppelbindung C-3/C-4 und Carbonylgruppe an C-5 vorliegt.

Die Enolisierungstendenz der para-substituierten Verbindungen wird nur durch sehr starke Donoren wesentlich beeinflusst. Verbindungen, die in para-Stellung Substituenten mit schwachen Donor- oder Acceptor-eigen-

schaften enthalten, zeigen nur eine geringe Enolisation.

Meta-substituierte Verbindungen der 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5)-Reihe zeigen keine bedeutende Beeinflussung der Enolisationsstärke durch die Substituenten.

Bei den ortho-substituierten Verbindungen dieser Siebenring-1.3-Diketone zeigen sich die größten Unterschiede in der Substituentenwirkung. Der Enolgehalt steigt hier auch mit der Größe der Substituenten. Die o.o'-disubstituierten Verbindungen enolisieren völlig.

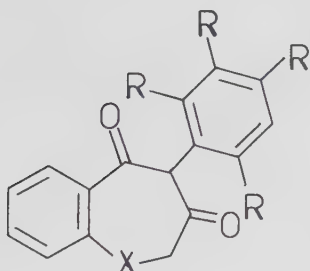
Im letzten Teil der Arbeit werden Umsetzungen der heterocyclischen Siebenring-1.3-Diketone mit Diazomethan und Essigsäureanhydrid beschrieben. Bei der Reaktion mit Diazomethan findet man, daß die Diketone, unabhängig von der Enolisationstendenz, immer ein Gemisch der beiden isomeren Enoläther bilden. Das Gemisch enthält den 3- und den 5-Enoläther annähernd in gleicher Verteilung. Die 5-Enoläther konnten durch fraktionierte Kristallisation rein isoliert werden, die 3-Enoläther wurden auf ungefähr 80 % angereichert.

Die Umsetzung mit Essigsäureanhydrid lieferte dagegen in Ausbeuten bis zu 70 % das 5-Enolacetat.

A) THEORETISCHER TEIL

I. Thematik und Zielsetzung

Bei den von Appler ¹⁾ durchgeführten Untersuchungen über die Enolisierung von heterocyclischen Siebenring-1,3-diketonen der Struktur



mit $X = O, S, SO_2$

blieben eine Reihe von Punkten unklar; zusätzlich waren neue Fragen aufgetaucht.

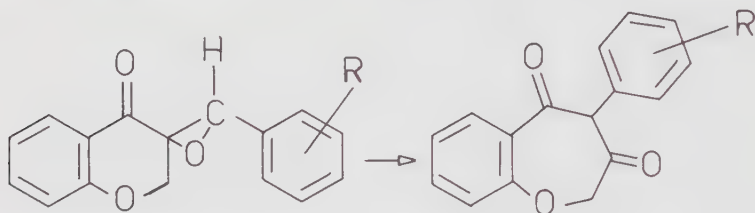
Vor allem erschien uns unbedingt wichtig,

- 1) weitere, insbesondere ortho-substituierte Siebenring-1,3-diketone des oben gezeigten Typs darzustellen,
- 2) die Enolisationsrichtung in jedem Einzelfall festzulegen,
- 3) die präparative Zugänglichkeit der Methyläther zu verbessern und ihre Strukturen eindeutig zu sichern, außerdem
- 4) nachzuprüfen, ob sich bei den von Appler untersuchten Verbindungen das Keto-Enol-Gleichgewicht bereits eingestellt hatte.

Das Ziel dieser Arbeit war weiterhin, im Rahmen der präparativen Möglichkeiten die Ursache für die vollständige Enolisierung des 4-(2',4',6'-

Trimethyl-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) zu erkennen.

Im Verlauf der präparativen Durchführung dieser Arbeit hat sich noch die Notwendigkeit ergeben, auch Fragen bezüglich der Struktur der Aryliden-chromanone-(4) und der Stereochemie der 3. α -Epoxy-chromanone-(4) in die Untersuchung mit einzubeziehen, um zu Aussagen über Mechanismus und sterischen Verlauf der Ringerweiterung 3. α -Epoxy-keton $\longrightarrow$ 1.3-Diketon gelangen zu können.

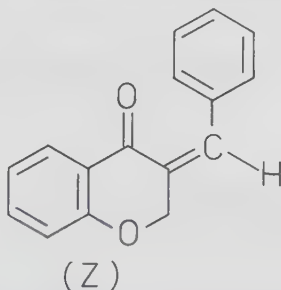
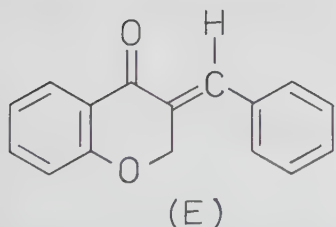


Daher wurde zunächst die Konfiguration der 3-Aryliden-chromanone-(4) unter besonderer Berücksichtigung der Substituenten im Benzolteil des zur Kondensation verwendeten Benzaldehyds untersucht. Es wurde auch geprüft, ob saure oder alkalische Kondensationsbedingungen unterschiedliche Produkte liefern.

Dann wurde die Stereochemie der Epoxidation - insbesondere bei Anwesenheit von sperrigen orthoständigen Substituenten - überprüft und daran Untersuchungen über den Mechanismus der Ringerweiterung angeknüpft. Anschließend daran konnten dann die Fragen 2 - 4 bearbeitet werden.

II. Die Stereochemie der 3-Aryliden-chromanone-(4)

Für die Darstellung der heterocyclischen 1,3-Diketone des 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-typs wurden als Ausgangsverbindungen die entsprechend substituierten 3-Aryliden-chromanone-(4) benötigt. Diese Verbindungen sind in sehr unterschiedlichen Ausbeuten durch saure oder alkalische Kondensation des Chromanon-(4) mit den entsprechenden substituierten Benzaldehyden erhältlich und wurden seit 1912 von vielen Autoren für die verschiedensten Syntheseeziele dargestellt ²⁾. Man findet aber nur sehr wenige Angaben darüber, ob es sich bei diesen Kondensationsprodukten um die entsprechenden (Z)- oder (E)-Isomeren handelt ³⁾.



So wurde z. B. bei der Darstellung der Benzyliden-Verbindung des 2-Methyl-1-thio-chromanon-(4) die Vermutung geäußert ⁴⁾, daß in diesem Falle im Gegensatz zu der für die 3-Benzyliden-flavanone bewiesenen (E)-Konfiguration ⁵⁾ eine (Z)-Konfiguration des 2-Methyl-3-benzyliden-1-thio-chromanon-(4) vorliegen könnte. Daher sollte noch einmal überprüft werden, welche Stereochemie diese Verbindungen besitzen und zusätzlich sollten besonders mit ortho-substituierten Benzaldehyden weitere (Z)- und (E)-Isomerenpaare präparativ dargestellt werden.

1. Die säurekatalysierte Kondensation von Chromanon-(4)
mit substituierten Benzaldehyden

Bei der Kondensation von Chromanon-(4) und substituierten Benzaldehyden mit Salzsäuregas in Äthanol wurde den Dünnschichtchromatogrammen und ^1H -NMR-Spektren der Rohprodukte zufolge in allen Fällen jeweils eines der beiden Isomeren erhalten. Wie die unten aufgeführten ^1H -NMR-Spektren zeigen, gehören alle diese Verbindungen der gleichen sterischen Reihe an. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den Erfahrungen aller anderen Autoren. Im Verlauf dieser Versuche konnte gezeigt werden, daß die Kondensation des 2-Chlor-benzaldehyds mit dem Chromanon-(4) entgegen anderer Meinung auch im sauren Medium durchgeführt werden kann.

Nur der 2,6-Dichlor-benzaldehyd konnte trotz monatelanger Bemühungen auf diese Art nicht mit Chromanon-(4) umgesetzt werden.

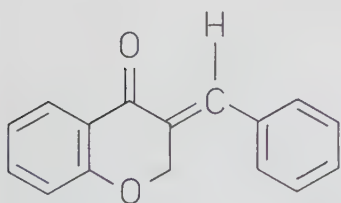
2. Basenkatalysierte Kondensation von Chromanon-(4)
mit substituierten Benzaldehyden

Die Kondensation von Chromanon-(4) mit 2,6-Dichlor-benzaldehyd mußte in alkalischer Lösung durchgeführt werden. Bei dieser Umsetzung wurden anfänglich nur etwa 10 % kristallisiertes Rohprodukt erhalten. Durch dünn-schichtchromatographische Kontrolle des Reaktionsablaufs konnte die Ausbeute auf ca. 45 % angehoben werden; gleichzeitig wurde hierbei beobachtet, daß bei dieser Kondensation noch ein weiteres Produkt mitentsteht. Die beiden Substanzen konnten durch Säulenchromatographie an Kieselgel getrennt werden und erwiesen sich (Analyse und Massenspektren) als Isomere. Alle weiteren spektralen Daten sprachen dafür, daß es die beiden möglichen (Z)- und (E)- Isomere von 3-(2',6'-Dichlor-benzyliden)-chromanon-(4) (13) und (14) sind.

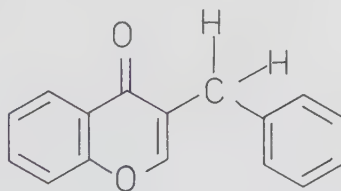
Auch die alkalische Kondensation von 2-Chlor-benzaldehyd mit Chromanon-(4) lieferte ein präparativ trennbares Gemisch von (Z)- und (E)-3-(2'-Chlor-benzyliden)-chromanon-(4), während die Kondensation von 2-Methyl-chromanon-(4) mit 2-Chlor-benzaldehyd nur das übliche eine Isomere lieferte. Mit diesen ortho-Chlor-verbindungen (13), (14), (10) und (11) konnten zum ersten Mal solche (Z)- und (E)-Isomerenpaare direkt bei der Kondensation erhalten werden; bisher waren sie nur durch nachträgliche Belichtung des einen bei der Kondensation erhaltenen Isomeren zugänglich ⁶⁾.

3. Zuordnung der 3-Aryliden-chromanone-(4) zur (Z)- bzw. (E)-Reihe

Epoxidation und Ringerweiterung der 3-Aryliden-chromanone-(4) lassen in allen Fällen die 3-Arylidenstruktur als gesichert erscheinen und schließen die noch mögliche Chromon-Struktur mit Sicherheit aus.

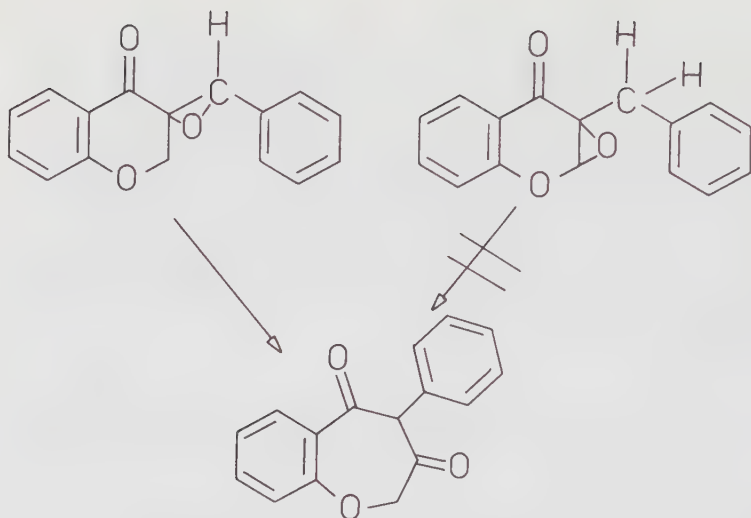


α - Aryliden-keton



3-Benzyl-chromon ⁷⁾





Formel zur Tabelle 1

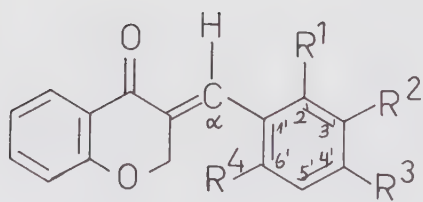


Tabelle 1

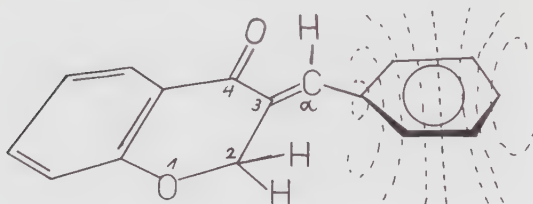
Signale der ^1H -NMR-Spektren und Bandenlagen der IR - Spektren

Verbin- dung	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	α -H	H an C-2	$\nu_{\text{C=O}}$ (cm^{-1})
(6)	F	H	H	H	2.15	4.78	
(17)	CH ₃	H	H	H	2.05	4.85	
(77)	OCH ₃	H	H	H	—	4.83	
(10)	Cl	H	H	H	2.05	4.83	1668
(11)	Cl	H	H	H	2.40	6.05	1637
(20)	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	2.10	5.20	1670
(9)	H	Cl	H	H	2.20	4.70	
(19)	H	H	Cl	H	2.20	4.70	1670
(18)	H	H	CH ₃	H	2.20	4.71	1668
(7)	H	H	HC(CH ₃) ₂	H	2.20	4.69	
(3)	H	H	F	H	2.30	4.85	
(14)	Cl	H	H	Cl	2.40	5.41	
(13)	Cl	H	H	Cl	2.72	5.66	
(13)	Cl	H	H	Cl	—	5.90	
(8)	Br	H	H	H	2.25	4.95	
(78)	H	H	OCH ₃	H	2.35	4.80	

Bei der Verbindung (13) konnte die Lage des α -H für die Messung in CDCl_3 nicht angegeben werden, da die Substanz in diesem Lösungsmittel für eine Spinentkopplung zu schlecht löslich war.

Der aus der diamagnetischen Anisotropie der Carbonylgruppe folgende abschirmende Effekt auf das vinyliche Proton des (E)-Isomeren verschiebt dessen Absorption nach tieferem Feld. Im (Z)-Isomeren muß dagegen das

Signal dieses Protons bei höherem Feld erscheinen, da sich jetzt das H-Atom nicht mehr im Abschirmbereich der Carbonylgruppe befindet ⁸⁾. Die Signale der H-Atome an C-2 werden in der (E)-Verbindung durch den Rand des Abschirmkegels des Phenylringes ebenfalls nach tieferem Feld verschoben. Für diesen Effekt ist es notwendig, daß die Schwingungen des Phenylringes um die Einfachbindung zwischen dem α -C-Atom und C-1' nicht durch sperrige Substituenten in den ortho-Stellungen des Phenylringes zu sehr behindert werden.

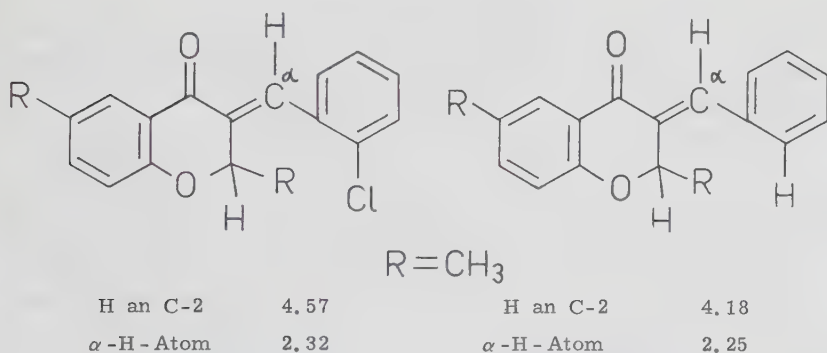


Dies stimmt mit Untersuchungen von Keane ⁹⁾, Hassner ¹⁰⁾ und Kevill ¹¹⁾ gut überein, die die gleichen Feststellungen an 3-Aryliden-flavanonen, Benzyliden-indanonen und Benzyliden-tetralonen machten.

Die Anwesenheit von sterisch sehr anspruchsvollen Substituenten in den beiden ortho-Stellungen des Phenylringes an C- α bringt eine Verschiebung der Protonen an C-2 nach höherem Feld mit sich. Dies ist darauf zurückzuführen, daß in diesen Fällen (o.o' = CH₃ bzw. Cl) durch die beiden großen Reste die Schwingung des Phenylringes um die Einfachbindung C- α / C-1' weitgehend verhindert wird. Dadurch liegt der Phenylring im Mittel senkrecht zu Doppelbindung, Carbonylgruppe und Aromatenteil des Chromanon-(4), woraus eine geringere Tieffeldverschiebung des Signals für die H-Atome an C-2 resultiert.

Um die Analyse der Spektren zu untermauern, wurde noch die Benzylidenverbindung des 2,6-Dimethylchromanon-(4) und das 2,6-Dimethyl-3-(2'-chlor-benzyliden)-chromanon-(4) hergestellt. Bei dem 2,6-Dimethyl-

3-benzyliden-chromanon-(4) ¹²⁾ ist dann das Signal für das H-Atom an C-2 bei tieferem Feld zu erwarten als das Signal für das H-Atom an C-2 im 2,6-Dimethyl-3-(2'-chlor-benzyliden)-chromanon-(4), weil jetzt die doppelte sterische Hinderung die koplanare Einstellung des Phenylringes zu Doppelbindung, Carbonylgruppe und ankondensiertem Aromat des Chromanon-(4) praktisch ganz verhindert. Genau dieses Ergebnis zeigt der Vergleich der beiden ¹H-NMR-Spektren:



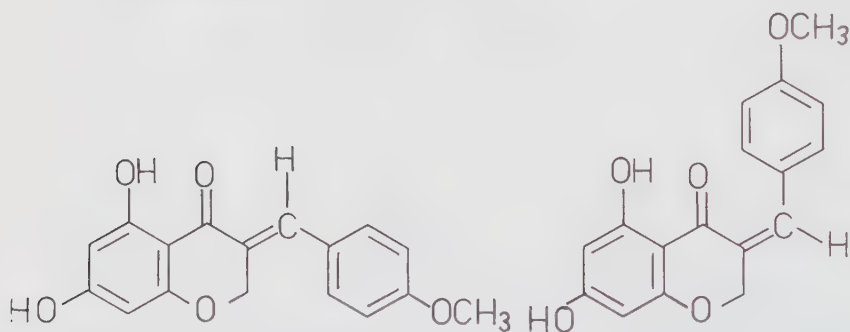
Ähnliche Effekte wurden auch von P. Hofmann ¹³⁾ an substituierten 1-Benzoxepinen gefunden.

Zusätzlich wurden noch Lösungen von 3-(4'-Methyl-benzyliden)-chromanon-(4) und 3-(2'-Fluor-benzyliden)-chromanon-(4) zur Isomerisierung der Doppelbindung mit UV-Licht bestrahlt. Wenn vor der Bestrahlung eine (E)-Verbindung vorlag, so müßten für die bestrahlte Lösung, die dann (E)- und (Z)-Isomere enthält, folgende zusätzliche Signale im ¹H-NMR-Spektrum auftreten: ein weiteres Signal für das α -H-Atom des (Z)-Isomeren bei höherem Feld (Fehlen der Abschirmung durch die Carbonylgruppe) sowie eine zusätzliche Signalgruppe für die H-Atome an C-2 der (Z)-Isomeren, ebenfalls bei höherem Feld (Fehlen der Phenyleinwirkung); in beiden Fällen enthielten die ¹H-NMR-Spektren der Bestrahlungsansätze die erwarteten Signale.

Damit liefert die Diskussion der Spektren der beiden (Z)- und (E)- Isomerenpaare, der 2,6-Dimethyl-3-benzyliden-chromanone-(4) und die der Photoisomerisierung das gleiche Ergebnis: die Kondensation von Chromanon-(4) mit substituierten Benzaldehyden liefert mit den 2 Ausnahmen (10) und (13) (Gemische) stets das (E)-Isomere.

Die Anwendung der hier aufgezeigten Kriterien auf die ^1H -NMR-Spektren von 2-Methyl-3-benzyliden-1-thio-chromanon-(4) zeigt zudem, daß auch dieser Verbindung (15, in Lit. 4, S. 18) die (E)-Konfiguration zukommt.

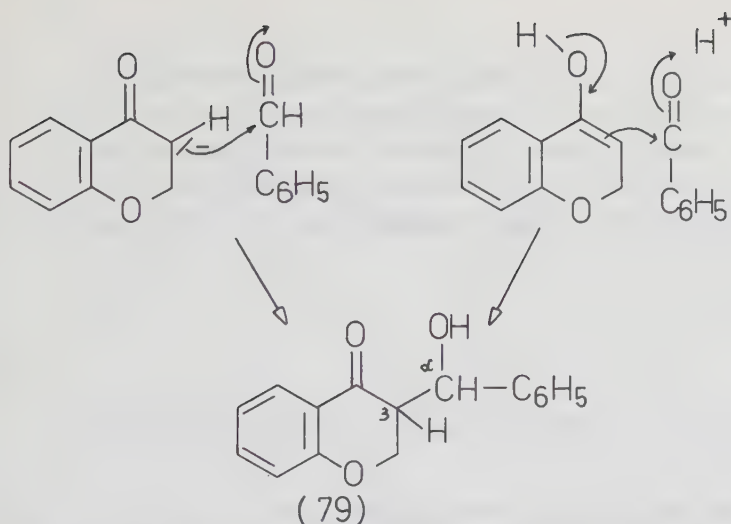
Auch dem ersten Vertreter einer Reihe von Naturprodukten mit 3-Aryliden-chromanon-(4)-struktur, dem Eucomin, kommt nach Tamm ¹⁴⁾ die (E)-Konfiguration zu:



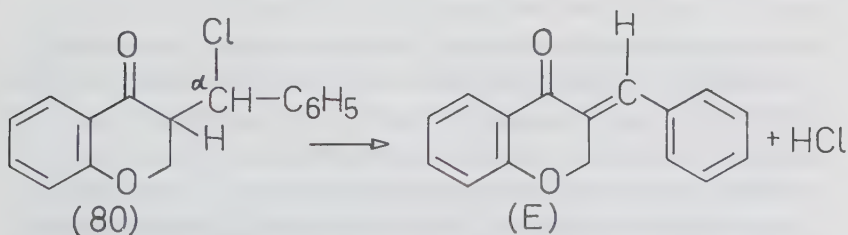
Eucomin

zusätzlich im Bestrahlungs-
produkt von Eucomin

Offensichtlich haben die bei der alkalischen wie auch bei der sauren Kondensation entstehenden Intermediärprodukte wie (79) mit freier Drehbarkeit um die Bindung C-3 / C- α eine ausreichende Lebensdauer, um die weitaus bevorzugte Bildung der thermodynamisch stabileren (E)-Isomeren (kleinere Wechselwirkungen zwischen Carbonyl- und Phenylgruppe) zu ermöglichen, z. B.



Bei der mit Chlorwasserstoff katalysierten Kondensation kann man zusätzlich noch die intermediäre Bildung von α -Chlor-Verbindungen wie (80) diskutieren, aus denen die Eliminierung von Chlorwasserstoff bevorzugt das (E)-Isomere liefert:



Daß solche "HCl - Additionsverbindungen" entstehen können, wurde durch Versuche von de Diesbach¹⁵⁾ gezeigt, der als Erster durch Kondensation bei tiefer Temperatur halogenhaltige Verbindungen isolieren konnte. Durch anschließendes Erhitzen in Äthanol konnten dann diese Substanzen in die HCl-freien Produkte überführt werden.

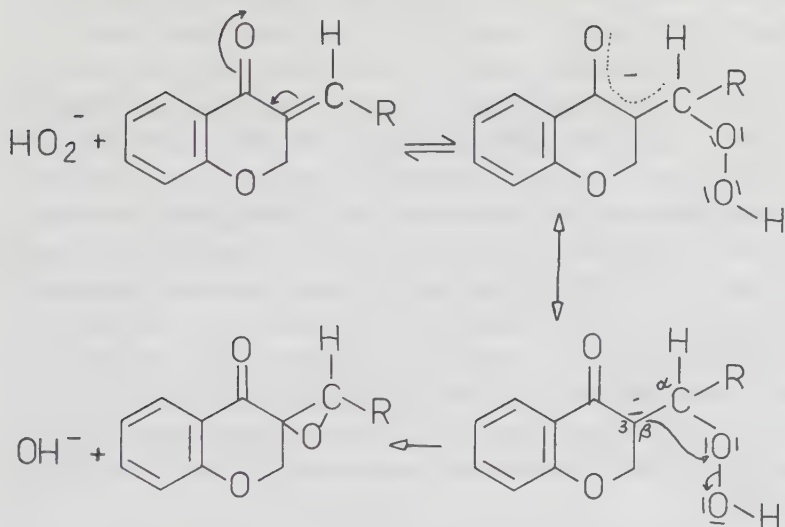
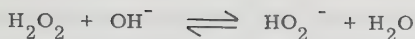
Bei den Ausnahmen, 3-(2', 6'-Dichlor-benzyliden)-chromanon-(4) (13) und (14) und 3-(2'-Chlor-benzyliden)-chromanon-(4) (10) und (11), ist dagegen bei der alkalischen Kondensation die freie Drehbarkeit auch um eine mögliche C-3 / C- α -Einfachbindung durch die großen ortho-Substituenten so behindert, daß man Gemische von (Z)- und (E)- Isomeren erhält.

III. Die Stereochemie der 3- α -Epoxy-chromanone-(4)

1. Die Epoxidation der 3-Aryliden-chromanone-(4)

Für die Epoxidation der 3-Aryliden-chromanone-(4) standen verschiedene Möglichkeiten wie Umsetzung mit Persäuren ¹⁶⁾, Umsetzung mit Wasserstoffperoxid und Übergangsmetall-Katalysator ¹⁷⁾, Umsetzung mit Ozon ¹⁸⁾, mit Hypochlorit ¹⁹⁾ sowie mit alkalischer Wasserstoffperoxid-Lösung ²⁰⁾ zur Auswahl. Die letztgenannte Umsetzung, die Weitz - Scheffer - Reaktion, wurde aus folgenden Gründen zur Epoxidierung der Aryliden-Verbindungen herangezogen: in dem verwendeten Lösungsmittel Methanol sind die Aryliden-Verbindungen nur mäßig löslich und gehen erst im Verlauf der Reaktion allmählich in Lösung; das entstehende Epoxid fällt jedoch sofort wieder aus, da es ebenfalls sehr schwer löslich ist. Daher war kaum eine Überoxidation (Carbonsäurebildung) zu erwarten und wurde auch nur dann beobachtet, wenn die Reaktionstemperatur über 50°C anstieg ²¹⁾.

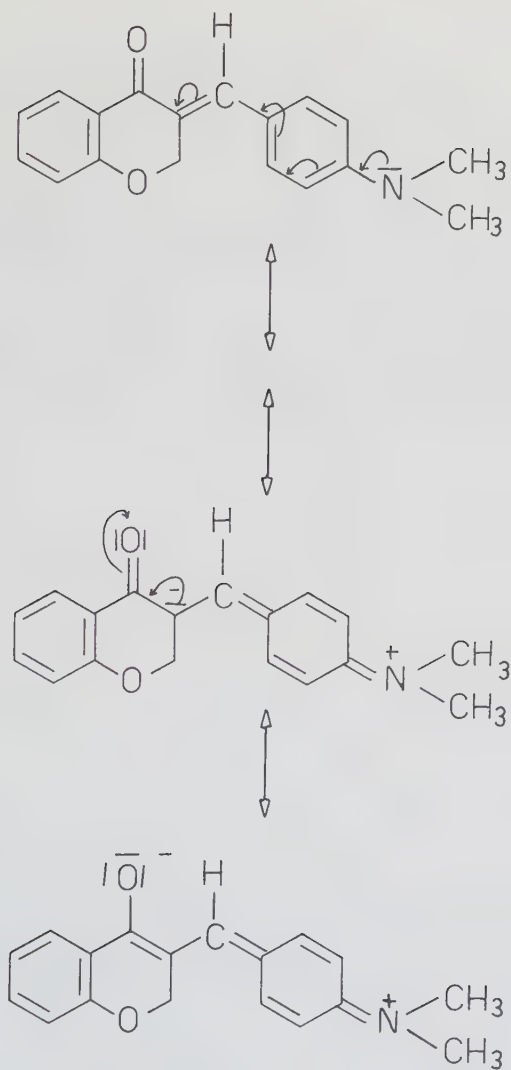
Der Mechanismus der Reaktion läßt sich als eine Art Michael-Addition des Hydroperoxid-Anions an das konjugierte System des 3-Aryliden-chromanon-(4) deuten. Dabei bildet sich intermediär ein Carbanion oder ein Enolat-Ion, das dann unter Abspaltung von OH⁻ das Epoxid bildet ²²⁾.



Der erste Schritt der Weitz - Scheffer - Reaktion ist reversibel ²³⁾. Die Reaktion ist häufig stereoselektiv (Bevorzugung eines Isomeren), dagegen nur selten stereospezifisch ((Z)- bzw. (E)- Aryliden-Verbindung gibt (Z)- bzw. (E)- Epoxy-keton), da bei genügend langer Lebensdauer des Enolat -Ions durch Drehung um die Bindung zwischen dem C-Atom 3 und dem α -C-Atom stets das thermodynamisch stabilere (E)- Isomere mit ungehinderter Carbonylgruppe entstehen kann. Zur mechanistischen Beschreibung dieser Bevorzugung der (E)-Isomeren wurde eine sog. "overlap control" im Übergangszustand angenommen ²⁴⁾, d.h. wegen der notwendigen Möglichkeit zur Resonanz bei dem intermediären Carbanion müssen die vier beteiligten Zentren, die Carbonylgruppe, C-Atom 3, das α -C-Atom und die Hydroperoxidgruppe in einer Ebene liegen, so daß es im Falle des (Z)-Isomeren zu starken Wechselwirkungen zwischen Carbonyl- und Arylgruppe kommen muß. Bis auf eine Ausnahme wurden

auch bei allen unseren Epoxidationsversuchen in Übereinstimmung mit dem oben Gesagten nur ein Isomeres gefunden. Lediglich bei der Epoxidation der (Z)- und (E)-Isomeren des 3-(2',6'-Dichlorbenzyliden)-chromanon-(4) verlief die Reaktion stereospezifisch, wobei aus dem (Z)-3-(2',6'-Dichlor-benzyliden)-chromanon-(4) das (Z)-3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3, α -epoxy-chromanon-(4) entstand. Das läßt sich darauf zurückführen, daß hier auch in der Carbanion-Zwischenstufe die freie Drehbarkeit durch die beiden sehr voluminösen Reste (Chlor in den beiden ortho-Stellungen) völlig unterbunden ist und die Phenylgruppe senkrecht zu der durch die an der Epoxidation beteiligten C-Atome gebildeten Ebene steht. Dadurch ist die Wechselwirkung zwischen Carbonyl- und Arylgruppe auch bei der (Z)-Konfiguration relativ klein, so daß die Epoxidation ablaufen kann. Zusätzlich jedoch ist eine Drehung um die Bindung zwischen C-3 und dem α -C-Atom nicht möglich, so daß stereospezifisch aus der (Z)- bzw. (E)-Aryliden-Verbindung das entsprechende (Z)- bzw. (E)-Epoxid entsteht.

In allen Fällen entstand das Epoxid mit sehr guter Ausbeute. Lediglich beim 3-(4'-Dimethylamino-benzyliden)-chromanon-(4) versagte die Methode vollständig, auch wenn zur Erhöhung der Löslichkeit ein Methanol - Aceton - Gemisch verwendet wurde²⁵⁾. Allerdings war in diesem Fall auch die Umsetzung mit m-Chlor-perbenzoesäure ohne Erfolg. Wahrscheinlich liegt dies an der starken Donoreigenschaft der Dimethylamino-gruppe, die einen Angriff des O_2H^- am α -C-Atom auf Grund folgender mesomerer Grenzstrukturen glatt unterbinden kann:

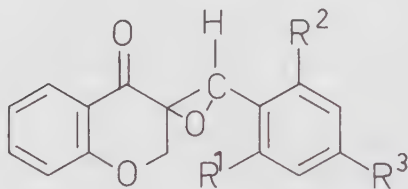


2) Struktur der 3,α-Epoxy-benzyl-chromanone-(4)

Die zur Epoxidation eingesetzten 3-Aryliden-chromanone-(4) besitzen bis auf je ein Isomeres des 3-(2',6'-Dichlor-benzyliden)-chromanon-(4) und des 3-(2'-Chlor-benzyliden)-chromanon-(4) (E)-Konfiguration. Die geringe Stereospezifität der Methode zwingt jedoch dazu, auch die Stereochemie der Epoxide eindeutig zu sichern. Eine sehr gute Hilfe bieten hierfür wieder die ^1H -NMR-Spektren. Die Lage der Signale des α-H-Atoms und der Protonen an C-2 weisen darauf hin, daß bei allen Epoxiden dieser Reihe, ausgenommen einem Isomeren des 3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3,α-epoxy-chromanon-(4), Verbindungen mit der gleichen Konfiguration vorliegen.

Tabelle 2

Signale der 3,α-Epoxy-benzyl-chromanone-(4) im ^1H -NMR - Spektrum



Verbindung	R ¹	R ²	R ³	α - H	H an C-2
(31)	Cl	Cl	H	5.4	5.75
(30)	Cl	Cl	H	5.05	6.15
(26)	F	H	H	5.32	5.70
(32)	CH ₃	H	H	5.52	5.80
(35)	Cl	H	H	5.40	5.90
(76)	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5.60	6.0
(27)	Br	H	H	5.50	5.90

Die Signale für die Protonen an C-2 sind nahezu lagekonstant. Nur im Falle der Verbindung (30) absorbieren die Protonen an C-2 bei höherem Feld, das Signal für das α -H-Atom ist dagegen im Vergleich zu den anderen Verbindungen nach tieferem Feld verschoben. Dies spricht für die angenommene (Z)-Konfiguration, da hier ja die H-Atome am C-2 nicht im Abschirmkegel des Phenylringes liegen und dadurch eine geringere Tieffeldverschiebung im Vergleich zu den Substanzen mit (E)-Konfiguration erfahren. Weiterhin liegt zwar das α -H-Atom nicht mehr im Abschirmbereich der Carbonylgruppe, gerät aber nunmehr in den Bereich der beiden Halogenatome in den ortho-Stellungen des Phenylringes und wird so dennoch nach tieferem Feld verschoben.

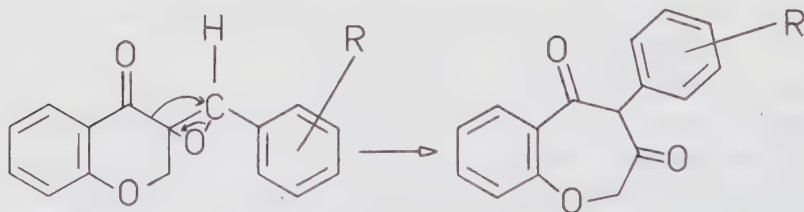
Damit kommt allen anderen Epoxiden die (E)-Konfiguration zu. Ein weiterer Beweis hierfür ist das Verhalten bei der Reduktion mit Natriumborhydrid. So läßt sich bei substituierten 3-Benzyl-3, α -epoxy-chromanen-(4) die Carbonylgruppe ohne Hydrierung des Epoxidringes glatt reduzieren, nicht dagegen die Carbonylgruppe der von den Epoxiden abgeleiteten α -Hydroxy-ketone²⁶⁾. Dies ist auf den ungehinderten Angriff des Boranats auf die Carbonylgruppe in den (E)-Epoxiden zurückzuführen; bei den α -Hydroxy-ketonen dagegen liegt stets eine gegenseitige Behinderung der beiden Funktionen vor.

Zusammenfassend kann man auch für die hier untersuchten Verbindungen sagen, daß die Epoxidation nach Weitz-Scheffer nur ein Produkt liefert, d. h. sie läuft stereoselektiv, aber nicht stereospezifisch ab. Nur wenn, wie im Falle des 3-(2',6'-Dichlor-benzyliden)-chromanon-(4), eine Rotation des entstehenden Carbanions um die Einfachbindung durch sehr große Substituenten gehindert wird, tritt stereospezifische Epoxidation ein.

Die aus den 3-Aryliden-Verbindungen gewonnenen Epoxide besitzen somit alle, wie die ¹H-NMR-Spektren zeigen, (E)-Konfiguration, ausgenommen das 3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3, α -epoxy-chromanon-(4) mit (Z)-Konfiguration.

IV. Mechanismus der Ringerweiterung von 3-Benzyl-3. α -epoxy-chromanonen-(4) zu 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindionen-(3,5)

Die Behandlung von Epoxy-ketonen mit konzentrierter Schwefelsäure oder mit Lewis-Säuren in unpolaren Lösungsmitteln führt sehr häufig nicht wie sonst bei Epoxiden üblich zu 1,2-Dihydroxy-Verbindungen ²⁷⁾, sondern zu Carbonylverbindungen mit verändertem Kohlenstoffgerüst ²⁸⁾. Bei den cyclischen Vertretern dieses Verbindungstyps mit einer exocyclischen Epoxid-Gruppierung wurden häufig Ringerweiterungen zu cyclischen 1,3-Diketonen gefunden ²⁹⁾. Untersuchungen an nichtcyclischen Verbindungen machten wahrscheinlich, daß die Öffnung des Epoxid-Ringes und die Wanderung einer Gruppe synchron erfolgen ³⁰⁾. Überträgt man diese Reaktion auf die 3-Benzyl-3. α -epoxy-chromanone-(4), so erhält man nach folgendem Schema die 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5):



Wie schon beschrieben ³¹⁾ könnte die Reaktion auch einen anderen Verlauf nehmen. So kann z. B. an Stelle der Acylgruppenwanderung auch eine Alkylgruppenwanderung eintreten, man würde dann ein 1,2-Diketon erhalten ³²⁾.

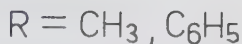
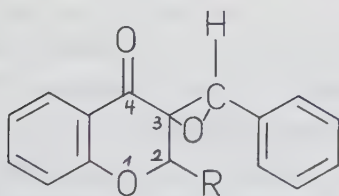
Bei den meisten der beschriebenen Umlagerungen wurde angenommen, daß die Reaktion sowohl protonen- als auch Lewis-Säuren-katalysiert abläuft,

Wir können zeigen, daß grundlegende Unterschiede zwischen dem Mechanismus der Protonenkatalyse und dem der Lewis-Säuren-Katalyse bestehen,

1) Ringerweiterung mit Borfluorid-Ätherat in Benzol

1.1. Versuche mit protonenfreiem Borfluorid-Ätherat

Für die Reaktion wurden solche Epoxide eingesetzt, deren Ringerweiterung durch ortho-Substituenten leicht behindert ist. Das Borfluorid-Ätherat war mehrmals unter Stickstoff und strengem Feuchtigkeitsausschluß destilliert worden, das Benzol war über Lithiumaluminiumhydrid getrocknet und destilliert worden. Bei der Einwirkung des frisch destillierten Borfluorid-Ätherats auf die genannten 3-Benzyl-3, α -epoxy-chromanone-(4) konnte immer nur unverändertes Ausgangsmaterial isoliert werden. Nur das (Z)-Isomere des 3-(2', 6'-Dichlor-benzyl)-3, α -epoxy-chromanon-(4) lieferte ein Fluorhydrin. Auch in den von G. Bock ³³⁾ parallel dazu durchgeführten Versuchen zur Ringerweiterung von 2-substituierten Epoxy-ketonen,



wobei in diesen Fällen keine Behinderung durch ortho-Substitution am Phenylring vorliegt, zeigte sich, daß mit reinem Borfluorid-Ätherat nur ein sehr unvollkommener Reaktionsablauf erzielt werden konnte. Man erhielt Gemische aus nicht umgesetztem Epoxid, Fluorhydrin und Diketon. Man darf hierbei annehmen, daß in diesem Fall die Ringerweiterung nach

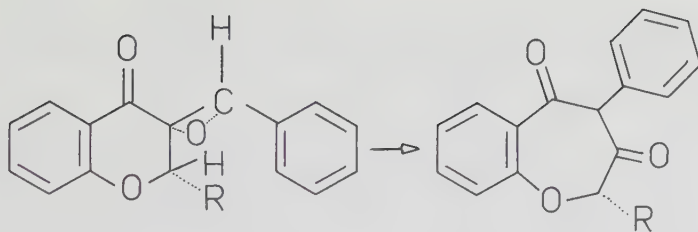
dem von House und Mitarbeitern ³⁰⁾ vorgeschlagenen Mechanismus abläuft; vgl. Seite 26 . Der negative Befund bei den ortho-substituierten Verbindungen zeigt deutlich, daß die 1,3-Diketon-Bildung auf diesem Weg nicht besonders günstig ist.

1.2. Versuche mit definierten Gemischen von Borfluorid-Ätherat und Wasser (Protonen-Katalyse)

Für diese Versuche wurde dem absoluten Borfluorid-Ätherat 1 % Wasser zugesetzt. Das so behandelte Borfluorid-Ätherat ist mit dem üblichen, nicht besonders vorbehandeltem Borfluorid-Ätherat annähernd gleichzusetzen.

Bei der Umsetzung der 3-Benzyl-3. α -epoxy-chromanone-(4) mit diesem protonenhaltigen Borfluorid-Ätherat trat schon nach kurzer Zeit die für die erfolgreiche Ringerweiterung typische Gelbfärbung ein. Nach dem Aufarbeiten der Reaktionsprodukte konnten die entsprechenden Diketone in guter Ausbeute isoliert werden. Die Reaktionsdauer der Ringerweiterung war in Abhängigkeit von den Substituenten im Phenylring sehr verschieden. Im Falle des 3. α -Epoxy-3-(2'-methyl-benzyl)-chromanon-(4) und des 3. α -Epoxy-3-(2',4',6'-trimethyl-benzyl)-chromanon-(4) war die Umlagerung in protonenhaltigem Borfluorid-Ätherat nach 20 Minuten quantitativ abgelaufen. Beim 3-(2'-Brom-benzyl)-3. α -epoxy-chromanon-(4) waren ca. 4 Stunden für den vollständigen Umsatz nötig.

Bei den gleichen Bedingungen, also Protonen-Katalyse verbunden mit einer begrenzten H^+ -Konzentration, konnte G. Bock im Falle der (E)-cis-Epoxide

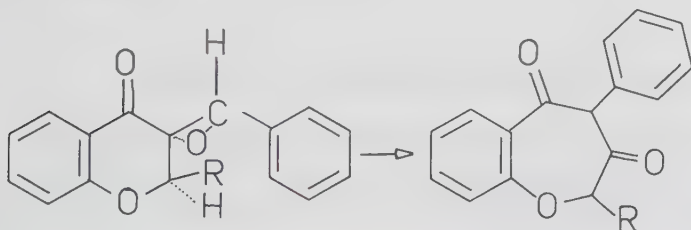


(E)-cis

A

nach sehr kurzer Reaktionszeit das thermodynamisch instabile Diketon A isolieren, welches bei der Einwirkung größerer Protonenkonzentration in das stabilere Diketon B übergeht.

Die Epoxide mit (E)-trans-Struktur lieferten dagegen stets sofort das thermodynamisch stabile Diketon B.



(E)-trans

B

2. Ringerweiterung mit konzentrierter Schwefelsäure

Zur Umwandlung der 3-Benzyl-3. α -epoxy-chromanone-(4) in 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5) wurde das Epoxid unter Rühren in eisgekühlte konzentrierte Schwefelsäure eingetragen, wobei sich die Lösung, je nach der Substitution des Phenylringes am α -C-Atom charakteristisch gelb bis dunkelrot färbte. Bei der Aufarbeitung des Ansatzes konnten meist mit guter Ausbeute die Siebenring-1,3-Diketone isoliert werden.

Die Befunde dieser Ringerweiterung stehen in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen, die bei der Behandlung der Epoxide mit protonenhaltigem Borfluorid-Ätherat gefunden wurden.

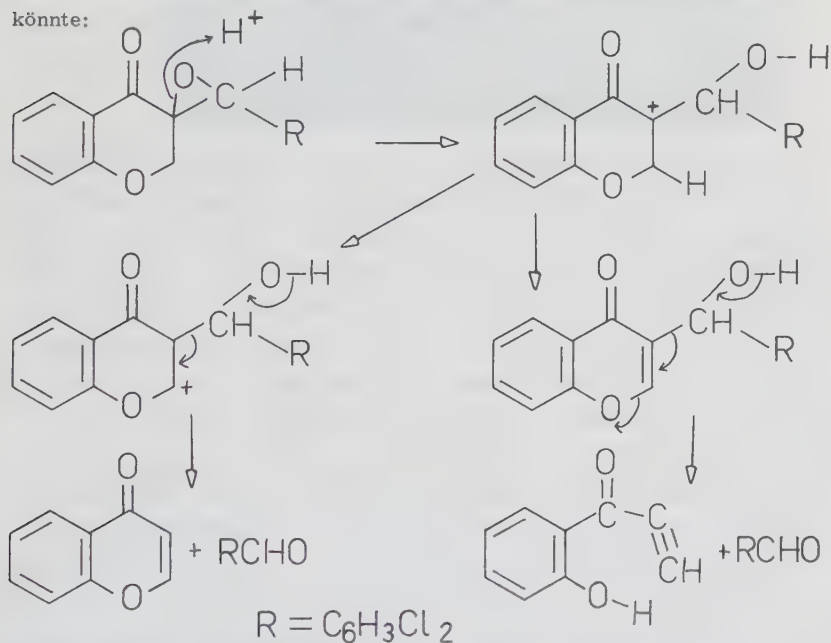
Die von G. Bock untersuchten (E)-cis- und (E)-trans-Epoxide der 2,6-Dimethyl-chromanon-(4)- und der 2-Phenyl-chromanon-(4) - Reihe lieferten bei der Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure überwiegend die thermodynamisch stabileren Diketone B. In sehr geringer Menge entstand auch das instabilere Diketon A. Auf Grund der Erfahrungen, die bei der Umlagerung mit Borfluorid-Ätherat gemacht wurden, kann man annehmen, daß auch hier zuerst das instabile Diketon A entsteht, das dann durch Protonenkatalyse über das Enol sehr rasch in das stabile Diketon B übergeht.

3) Mechanismus der protonenkatalysierten Umlagerung

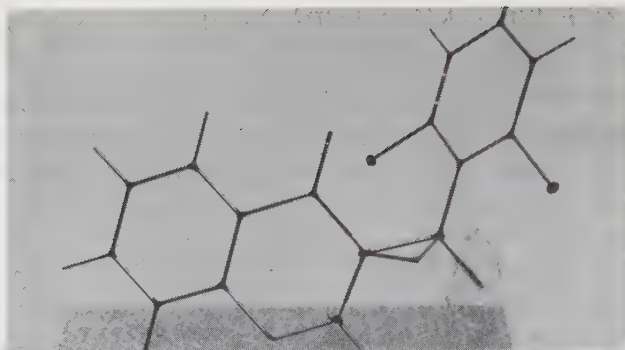
Einen Beweis für die unterschiedlichen Mechanismen der Umlagerung in starken Mineralsäuren bzw. in reinem Borfluorid-Ätherat lieferten die Ergebnisse mit den (Z)- und (E)-Isomeren des 3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3.α-epoxy-chromanon-(4).

Die säurekatalysierte Umlagerung des (Z)-Isomeren in konzentrierter Schwefelsäure lieferte nach kurzer Reaktionszeit (15 Minuten) in guter Ausbeute das 1,3-Diketon. Das (E)-Isomere dagegen konnte nach dieser Zeit unverändert quantitativ wieder isoliert werden. Nach längerer Reaktionsdauer (2 Stunden, konzentrierte Schwefelsäure, 0°C) wurde das (E)-Isomere gespalten. Neben 2,6-Dichlorbenzaldehyd waren mehrere nicht identifizierte Produkte entstanden. Auch nach der gleichen Reaktionszeit lieferte das (Z)-Isomere ausschließlich Diketon. Eine Bildung des Diketons und eine anschließende Spaltung desselben konnte daher mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Leider konnte bei dieser Spaltung des Epoxyketons nur die eine Hälfte des Moleküls in Form des 2,6-Dichlorbenz-

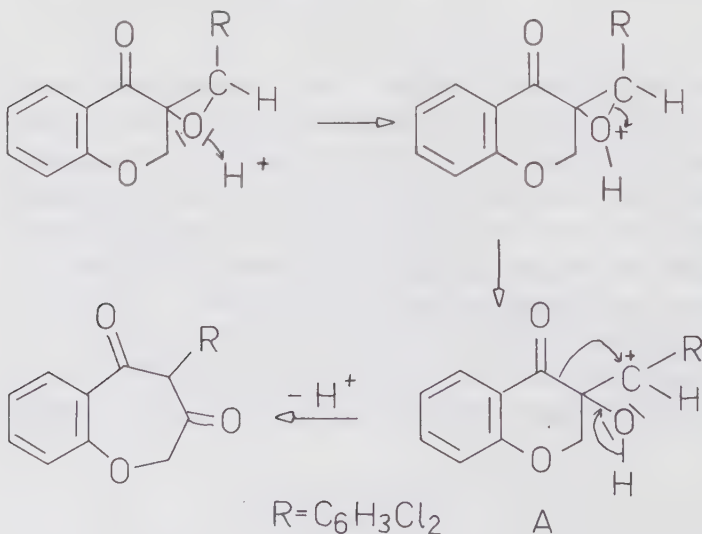
aldehyds isoliert werden. Daher kann man zum Mechanismus der Reaktion nur Vermutungen äußern, z.B. daß eventuell die Ringöffnung des Epoxids in diesem Fall benachbart zur Carbonylgruppe erfolgt, worauf Fragmentierung des Moleküls entsprechend dem skizzierten Schema eintreten könnte:



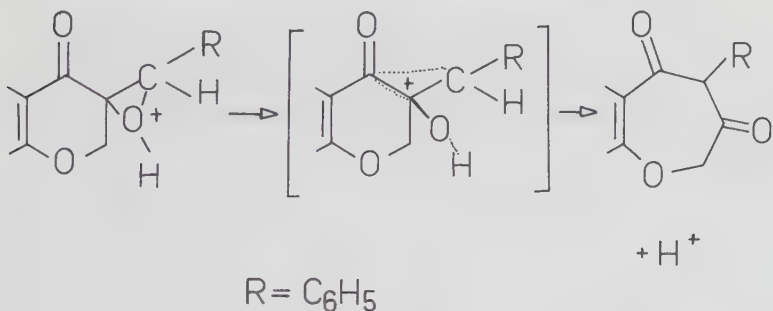
Der oben gemachte Befund überraschte, da bisher angenommen worden war, daß die (E)-Isomeren der Epoxide besser umlagern würden als die (Z)-Isomeren. Betrachtet man aber Dreiding-Modelle ³⁴⁾ der Verbindungen, so zeigt sich, daß im (E)-Isomeren des 3-(2',6'-Dichlor)-3,α-epoxychromanon-(4) ein Angriff des Protons an die freien Elektronenpaare des Epoxid-Sauerstoffs durch die sperrigen Halogenatome in den beiden ortho-Stellungen des Phenylrings sehr behindert wird.



Auch wird die Wanderung der Acylgruppe durch den substituierten Phenylring, der in seiner freien Drehbarkeit sehr eingeschränkt ist, behindert. Im (Z)-Isomeren ist ein Angriff eines Protons von unten an das freie Elektronenpaar des Epoxid-Sauerstoffs sehr gut möglich. Die Wanderung der Acylgruppe erfolgt dann leicht, da sich bei gleichzeitiger Lösung der Bindung der Phenylring so drehen kann, daß sich die Acylgruppe und dieser Phenylring nicht behindern. Deshalb muß man annehmen, daß die säurekatalysierte Umlagerung in diesem Fall als Synchron-Reaktion abläuft. Würde die Reaktion unter Anhäufung einer merklichen Menge Zwischenprodukt A ablaufen, so müßte auch das (E)-Isomere mehr oder weniger glatt umlagern, da, wie das Formelschema zeigt, intermediär ein Carbonium-Ion mit freier Drehbarkeit entsteht.



Für die anderen (E)-Epoxide mit weniger sperrigen Substituenten trifft diese Einschränkung der Protonierbarkeit nicht zu. Hier kann die Anlagerung des Protons an den Epoxidring glatt erfolgen. Im Anschluß daran tritt dann wie oben Wanderung der Acylgruppe unter gleichzeitiger Spaltung des Oxiranringes ein; zum Schluß der Reaktion entsteht dann unter Eliminierung des Protons das Endprodukt.



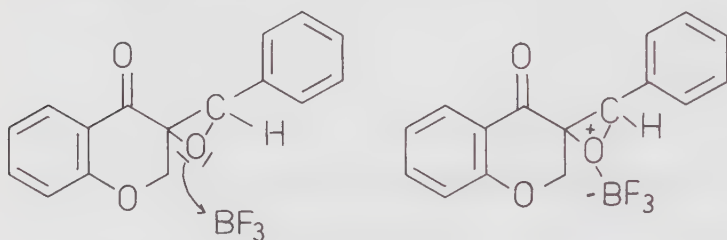
4. Mechanismus der Umlagerung in Borfluorid-Ätherat

Bei der Umlagerung des (Z)-3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3.α-epoxy-chromanon-(4) in Borfluorid-Ätherat wurde das Fluorhydrin (70) erhalten. Das (E)-Isomere reagierte mit Borfluorid-Ätherat überhaupt nicht und konnte quantitativ wieder zurückerhalten werden. Die Gründe für die geringe Reaktionsfähigkeit des (E)-Isomeren dürften gleich sein mit den bei der säurekatalysierten Umsetzung beschriebenen.

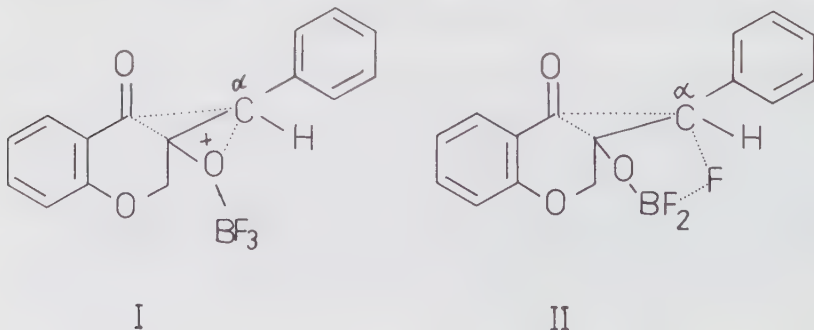
Bemerkenswert war, daß das (Z)-Isomere sowohl in protonenfreiem als auch in protonenhaltigem Borfluorid-Ätherat bei Raumtemperatur nur Fluorhydrin ergab. Wurde dagegen das Epoxid oder auch das Fluorhydrin mit reinem Borfluorid-Ätherat wie auch mit protonenhaltigem Borfluorid-Ätherat eine Stunde zum Sieden erhitzt, dann entstand nahezu quantitativ das cyclische 1,3-Diketon. Diese Resultate weisen eindeutig darauf hin,

daß im Falle des (Z)-3-(2', 6'-Dichlor-benzyl)-3.α-epoxy-chromanon-(4) der Mechanismus der mit Borfluorid als Lewisäure katalysierten Reaktion unterschiedlich von dem der protonenkatalysierten Reaktion abläuft, da ja mit Schwefelsäure bereits bei 0°C glatt das Diketon entsteht. Es ist aber offensichtlich für den schnellen Ablauf der Protonenkatalyse eine Mindestkonzentration an Protonen nötig, wobei in unserem Falle das gewählte Verhältnis Borfluorid-Ätherat : Wasser an der unteren Grenze lag.

Wie schon in der Literatur beschrieben^{29, 30)}, verläuft die Borfluorid-Reaktion über eine Anlagerung der Lewisäure an den Sauerstoff des Epoxidringes:



Von House und Mitarbeitern konnten Komplexe offenkettiger Epoxide mit Borfluorid isoliert werden³⁰⁾. Für den Übergangszustand der Reaktion kann man eine der folgenden Strukturen annehmen:



Bei beiden Strukturen ist eine Verteilung der im Übergangszustand entstehenden positiven Ladung auf das α -C-Atom, das durch den Aromaten stabilisiert werden kann, möglich. Da bei der Reaktion des Epoxides mit Borfluorid-Ätherat in Benzol in diesem Falle ein Fluorhydrin entsteht, sollte man Struktur II als wahrscheinlicher annehmen. Auch die Umlagerung des Fluorhydrins in das 4-(2',6'-Dichlor-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3,5) könnte über diese Struktur ablaufen.

In der Literatur sind Umsetzungen beschrieben, bei denen die Reaktion über Fluorhydrine abläuft ^{35, 36, 37}. Diese und andere Autoren ³⁸ beschreiben, daß eine Halogenhydrinbildung bevorzugt in einem "basischen" Solvens, wie z. B. Diäthyläther, auftritt. Das Auftreten eines Halogenhydrins bei allen diesen Reaktionen legt den Schluß nahe, daß unter dem Einfluß von Lewis-Säuren kein Synchron-Mechanismus, sondern ein Mechanismus über ein Carbonium-Ion bevorzugt wird.

Auf Grund der von mir und in Parallelversuchen dazu von Bock gemachten Erfahrungen muß man annehmen, daß die meisten der in der Literatur beschriebenen Umlagerungen von Epoxiden zu Ketonen nicht durch Lewis-Säuren, sondern durch Protonen katalysiert waren. Nur wenige Autoren beschreiben, daß sie mit frisch destilliertem Borfluorid-Ätherat und absoluten Lösungsmitteln arbeiteten. Es ist deshalb sehr wahrscheinlich, daß in den meisten Fällen das handelsübliche Borfluorid-Ätherat, das noch Protonen enthält, verwendet wurde.

Unter absoluten, protonenfreien Bedingungen erhält man zwar auch die cyclischen 1,3-Diketone, der Reaktionsmechanismus unterscheidet sich aber nach unseren Untersuchungen von dem der protonenkatalysierten Umlagerung.

V. Untersuchungen zum Keto-Enol-Gleichgewicht
substituierter 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-
1-benzoxepindione-(3.5)

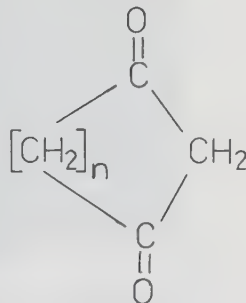
Bei der Keto-Enol-Tautomerie handelt es sich um eine prototrope Tautomerie ³⁹⁾ organischer Verbindungen, bei der zwei Molekülformen miteinander im Gleichgewicht stehen, die sich nur durch die Stellung eines Protons unterscheiden. Die beiden Formen können intra- oder intermolekular durch Protonenwanderung ineinander übergehen. Dabei ist die Ablösung eines Protons abhängig von der Stärke der C-H-Bindung und diese wiederum ist abhängig von der Umgebung der Bindung. Hier begünstigen benachbarte Substituenten mit vorwiegend induktiv elektronenziehender Wirkung die Ablösung des Protons; Substituenten mit vorwiegend negativem mesomerem Effekt stabilisieren das auftretende Carbanion.

Umfangreiche Untersuchungen des Keto-Enol-Gleichgewichtes wurden von vielen Autoren vorgenommen ⁴⁰⁾. Ein großer Teil dieser Arbeiten beschäftigt sich mit offenkettigen 1,3-Dicarbonylverbindungen ^{41,42)}, wobei deren Gleichgewichtslage stark vom Lösungsmittel abhängt.

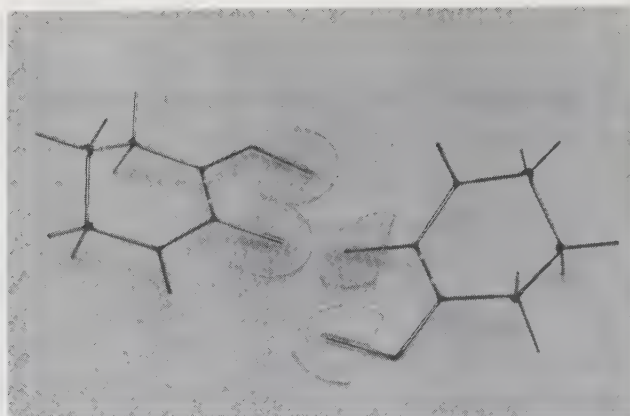
Diese offenkettigen 1,3-Dicarbonylverbindungen versuchen, wenn es sterisch möglich ist, eine cis-Enol-Struktur einzunehmen, stabilisiert durch intramolekulare Wasserstoffbrücken. Beim Übergang von unpolaren zu polaren, protonischen Lösungsmitteln tritt als Konkurrenzreaktion die Ausbildung intermolekularer Wasserstoffbrückenbindungen der Carbonylgruppe mit dem Lösungsmittel ein. Mit steigender Polarität des Lösungsmittels nimmt daher der Enolanteil ab. Bei Verbindungen dieses Typs, die keine cis-Enol-Struktur ausbilden können, zeigt der Enolanteil eine wesentlich geringere Abhängigkeit vom Lösungsmittel.

1. Bisherige Untersuchungen über das Keto-Enol -Gleichgewicht bei cyclischen 1,3-Diketonen ohne Heteroatom

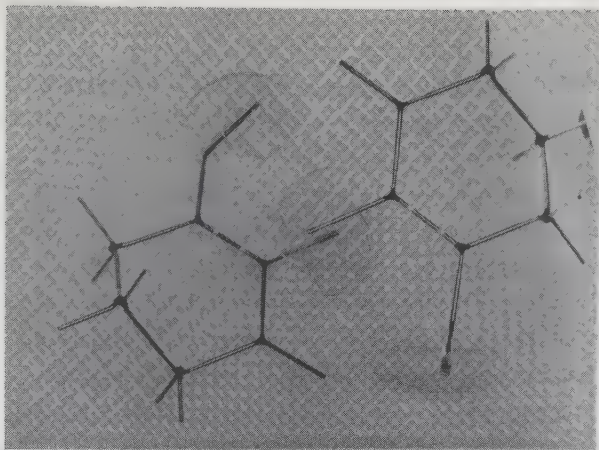
Bei den cyclischen 1,3-Diketonen dieser Struktur mit $n = 1$ bis 7 ist eine intramolekulare Wasserstoffbrücke aus sterischen Gründen nicht möglich, da die beiden Carbonylgruppen transoid fixiert sind. Außerdem besteht keine Möglichkeit für die Ausbildung einer cis-Enol-Struktur. Deshalb kann bei diesen Verbindungen eine Stabilisierung der Enolform nur durch inter-



molekulare Wasserstoffbrückenbindungen erfolgen. Unter den niedriggliedrigen, cyclischen 1,3-Diketonen zeigt das Cyclobutandion-(1,3) in Chloroform nur einen sehr geringen Enolanteil ⁴³⁾, das Cyclopentandion-(1,3) in Lösung gar keine Anzeichen einer Enolisation ⁴⁴⁾. Das am besten untersuchte Beispiel der cyclischen 1,3-Diketone ist das Cyclohexandion-(1,3). ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen ^{45,46)} zeigten, daß bei dieser Verbindung in Chloroformlösung ein Gleichgewicht zwischen monomerer Enolform, monomerer Ketoform und dimerer Enolform vorliegt. Diese Vorstellungen werden auch durch UV- und IR-spektroskopische Untersuchungen ⁴⁷⁾ unterstützt. Auf Grund dieser Untersuchungen soll sich das Enol durch Dimerisierung nach folgendem Schema stabilisieren: die C=O ... H-O - Bindungen liegen dabei in der Molekülebene, so daß sich die H-Atome an dem zwischen den beiden Carbonylgruppen liegenden Kohlenstoffatom nicht behindern sollen,



Betrachtungen an Dreiding-Modellen zeigen aber, daß sich die Van der Waals - Radien dieser H-Atome an C-2 sehr stark überlappen. Außerdem würden die $\text{O-H} \cdots \text{O}$ - Abstände ca. $4 \text{ \AA}$ betragen. Dieser Wert entspricht etwa der Summe aus dem O-H-Kovalenzabstand und den normalen Wirkungsradien von Sauerstoff und Wasserstoff ($\sim 3,5 \text{ \AA}$). Für Wasserstoffbrückenbindungen ergaben aber Röntgenstrukturanalysen und Neutronenbeugung Werte von $2,70 - 2,90 \text{ \AA}$ für den $\text{O-H} \cdots \text{O}$ - Abstand ⁴⁸⁾. Intermolekulare Wasserstoffbrücken dieser Art erscheinen dagegen wesentlich günstiger, wenn die beiden Moleküle übereinander liegen, da dann ohne sterische Hinderung Abstände von $2,7 \text{ \AA}$ zu erreichen sind.



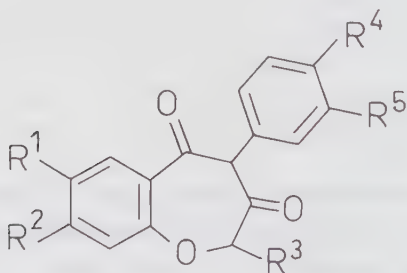
Beim Cycloheptandion-(1, 3) ⁴⁹⁾ und auch bei den cyclischen Diketonen mit 8, 9 und 10 C-Atomen liegt nahezu quantitativ die Diketoform vor. Diese ist erkenntlich an einer kräftigen Carbonyl-Doppelbande, die, erstmals beim 2, 2, 5, 5-Tetramethyl-cyclohexandion-(1, 3) festgestellt ⁵⁰⁾, für nicht enolisierte 1, 3-Dicarbonylverbindungen typisch ist. Das gleiche Verhalten zeigt auch das 2-Phenyl-cycloheptandion-(1, 3), das ebenfalls nur zwei Carbonylbanden im IR-Spektrum aufweist ⁵¹⁾. Bei den 11- und 12-gliedrigen Ringen tritt nach einiger Zeit in Methylenchlorid-Lösung der Substanzen im IR-Spektrum eine OH-Bande auf ⁵²⁾. Hier sind die Carbonylgruppen nicht mehr starr transoid fixiert, da die Mobilität der Ringe die Ausbildung intramolekularer Wasserstoffbrücken wieder in steigendem Maß zuläßt, wodurch eine Enolform zunehmend begünstigt wird.

Als Erklärung für die unterschiedliche Enolisierungstendenz der alicyclischen Ringe mit $n = 4$ bis 7 im Vergleich zu ihren niedriggliedrigen Homologen mit $n = 1$ bis 3 wird diskutiert, daß bei diesen Ringen ($n = 4$ bis 7) die Diketoform beweglicher ist als die Enolform. Eine Enolisierung würde also einen Mobilitätsverlust bedeuten. Bei den Ringen mit $n = 1$ bis 3 tritt dagegen beim Übergang in die Enolform praktisch keine Änderung der Beweglichkeit ein, da diese Ringe bereits in der Diketoform sehr starr sind. ⁵³⁾

Bei Untersuchungen über die freie Energie ΔG° bei Keto-Enol - Gleichgewichten wurde festgestellt, daß bei offenkettigen Ketonen die Ketoform um ungefähr 16 kcal/Mol stabiler ist als die Enolform ⁵⁴⁾. Bei substituierten Acetophenonen schwankt ΔG° von 8 bis 14 kcal/Mol ⁵⁵⁾. Für β -Diketon wurden Werte von 6 kcal/Mol gefunden ^{56, 55)}. Aus diesen Werten kann man erkennen, daß die Stabilität der Ketoform in den β -Diketonen sehr leicht beeinflußt werden kann. Schon die Wahl eines anderen Lösungsmittels oder die Einführung von Substituenten können die Enolform so sehr begünstigen, daß nur noch diese vorliegt. Auch eine Vergrößerung des konjugierten Systems, die Verdrillung einer Bindung durch voluminöse Substituenten und ähnliche Faktoren können die Gleichgewichtseinstellung beeinflussen.

2. Untersuchungen an heterocyclischen Siebenring-1,3-Diketonen

H. Hofmann und Mitarbeiter stellten substituierte 2,3,4,5-Tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5) mit folgender Struktur dar ^{31, 57, 58)} :



Diese Verbindungen enthielten folgende Substituenten:

R^1	R^2	R^3	R^4	R^5
H	H	H	H	H
H	OCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃
CH ₃	H	CH ₃	H	H
H	H	C ₆ H ₅	H	H

Bei diesen Verbindungen wurden keinerlei Anzeichen für das Vorliegen einer enolischen Hydroxylgruppe gefunden. Diese Angaben wurden später durch Tyman und Pickless⁵⁹⁾, die ebenfalls an substituierten Derivaten des 2,3,4,5-Tetrahydro-1-benzoxepindions-(3,5) keine Enolisation feststellten, bestätigt. Auch bei einigen Vertretern der 2,3,4,5-Tetrahydro-1-benzothiepin-dion-(3,5)-Reihe wurde in unpolaren Lösungsmitteln keine Enolisation festgestellt^{58,60)}.

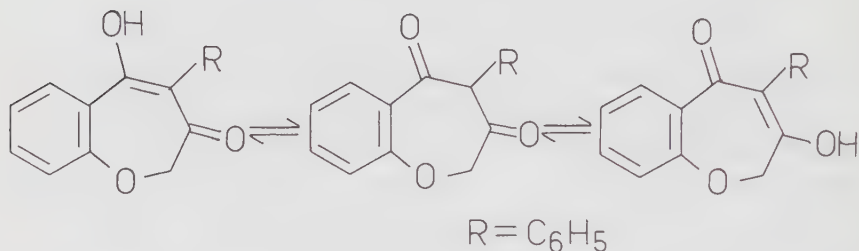
In den IR-Spektren von β -Diketonen der 2,3,4,5-Tetrahydro-1-benzothiepin-1,1-dioxid-Reihe wurde dagegen neben den Banden der Diketoform auch solche der Enolform gefunden. Hier läßt sich das Auftreten einer Enolform allerdings auf den Einfluß der Sulfongruppe zurückführen. Diese erhöht durch ihre starke elektronenanziehende Wirkung, die zu einem großen Teil durch ihren induktiven Effekt bewirkt wird, die Acidität des α -Protons erheblich und begünstigt so eine Enolisation; die geringe Löslichkeit der Substanzen gestattete jedoch keine weiteren Untersuchungen.

Da bei all den oben beschriebenen Siebenring-1,3-Diketonen der 1-Benzoxepin- und der 1-Benzothiepin-Reihe keine Enolisation festgestellt werden konnte, überraschten die Eigenschaften des von Haberstroh⁶¹⁾ dargestellten 4-(2',4',6'-Trimethyl-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5). Es zeigte im Infrarotspektrum nur eine Carbonylbande sowie eine starke OH-Valenzschwingung.

Um dieses Ergebnis abzusichern und den Einfluß der Substituenten im Phenylring an C-4 genauer kennenzulernen, sollten noch eine Reihe wei-

terer Tetrahydro-1-benzoxepine dargestellt und untersucht werden.

3. Wahl der Untersuchungsmethode für die Keto-Enol - Tautomerie dieser Systeme



3.1. Halogen - Titration

Dieses ist die älteste bekannte Methode, um den Enolgehalt quantitativ zu bestimmen ⁶²⁾. Bei dieser Reaktion muß die Umsetzung mit dem Halogen wesentlich schneller sein als die Keto-Enol - Gleichgewichtseinstellung. Da die Genauigkeit dieser Methode durch viele Faktoren beeinflusst wird, ist sie nicht besonders zuverlässig; auch Enolgehalte von mehr als 100 % konnten damit schon festgestellt werden ⁶³⁾. Auch die aufwendigere Modifikation nach Schwarzenbach ^{64, 65)} leidet im Prinzip darunter, daß man eine chemische Reaktion zur Gleichgewichtsbestimmung heranziehen muß,

3.2. Acidimetrische Methoden

Bei diesen Methoden wird durch Messung des pK_a -Wertes die Acidität eines Protons bestimmt ⁶⁶⁾. Von diesen Werten ausgehend sind Rückschlüsse auf das Keto-Enol-Gleichgewicht möglich.

3.3. Molekülspektroskopische Methoden

In neuerer Zeit haben molekülspektroskopische Methoden eine große Bedeutung für die Bestimmung des Enolgehaltes erhalten. Sie sind häufig nicht an ein bestimmtes Lösungsmittel gebunden und geben unter bestimmten Umständen auch weitergehende Informationen, z. B. über Wasserstoffbrücken, das Vorliegen von cis- oder trans-Enolen und über die Enolisationsrichtung in unsymmetrisch substituierten Diketonen. Zudem geschieht bei diesen Methoden kein Eingriff in das Gleichgewicht des Systems. Von diesen Methoden standen zur Auswahl:

3.3.1. UV -Spektroskopie ⁶⁷⁾

Um bei der Untersuchung des Enolgehaltes einer Lösung mit Hilfe der UV-Spektroskopie quantitative Aussagen machen zu können, muß man sowohl das UV-Spektrum der reinen Ketoform als auch das der Enolform kennen. Da das bei allen von uns untersuchten Diketonen, mit Ausnahme einer Verbindung, nicht möglich war, schied diese Methode für unsere Problemstellung aus.

3.3.2. Infrarot -Spektroskopie ⁶⁸⁾

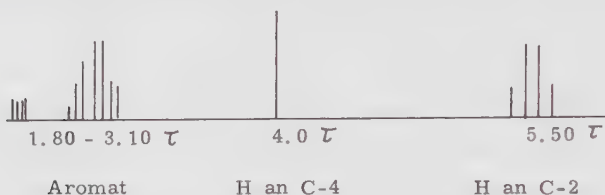
Bei der Infrarotspektroskopie kann man bei den 1,3-Diketonen durch Intensitätsmessungen der beiden Carbonylbanden und durch Vergleich der gefundenen Intensitäten mit der Intensität der neu auftretenden Carbonylbande der Enolform den Enolgehalt quantitativ bestimmen. Dabei dürfen sich die Carbonylbanden der Diketoform und die der Enolform nicht überschneiden. Da dies aber bei verschiedenen Diketonen der 2,3,4,5-Tetrahydro-1-benzoxepin-Reihe der Fall war, konnte auch diese Methode nicht verwendet werden.

3.3.3. ¹H-NMR -Spektroskopie ⁶⁹⁾

Die ¹H-NMR-Spektroskopie bietet bei der Untersuchung des Keto-Enol - Gleichgewichtes den Vorteil, daß man gleichzeitig die Intensität

des auftretenden OH-Signals und die der dazugehörigen CH-Signale der Ketoform bestimmen kann. In dem von uns untersuchten System des 4-Phenyl-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3, 5) lagen die Signalgruppen der Keto- und der Enolform so weit auseinander, daß man beide sehr gut nebeneinander quantitativ integrieren konnte.

Die ^1H -NMR-Spektren der 1, 3-Diketo-Form enthalten in dem für die Untersuchung wesentlichen Bereich folgende Signale (schematisch):



Die Protonen am C-Atom 2 erscheinen als AB-System, das Proton an C-4 als Singulett.

Für die Enolform war das untenstehende ^1H -NMR-Spektrum charakteristisch:



Die beiden Protonen an C-2 erscheinen als Singulett, das Proton an C-4 verliert mit steigendem Enolgehalt seine Intensität; die Hydroxylgruppe erscheint im Bereich der aromatischen Protonen und konnte daher nicht zur Enolbestimmung herangezogen werden. Bei Überprüfung aller bisher bekannten Derivate aus der 4-Phenyl-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzoxepin-Reihe konnte weiterhin festgestellt werden, daß die Protonen an C-2 immer dann als Singulett erscheinen, wenn im Heteroring ein α, β -unge-

sättigtes Keton vorliegt. Das Auftreten dieses Singulettes für die beiden H-Atome an C-2 dürfte darauf zurückzuführen sein, daß der Heteroring sehr schnell durchschwingt und daß sich die beiden Konformationen des Ringes wie Bild und Spiegelbild verhalten.

Es zeigte sich, daß auf Grund der oben beschriebenen Lage der einzelnen Signale die ^1H -NMR - Spektroskopie für die Untersuchung der Keto-Enol-Tautomerie dieser Systeme die bei weitem beste Methode war.

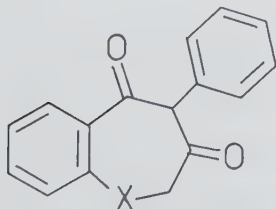
4. Die Eigenschaften der hier untersuchten substituierten 4-Phenyl-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3, 5)

Die Umlagerung der 3-Benzyl-3. α -epoxy-chromanone-(4) wurde mit konzentrierter Schwefelsäure bzw. Borfluorid-Ätherat vorgenommen. Überlegungen zum Mechanismus der beiden Reaktionen sind auf S. 22 beschrieben.

Die Auswahl der verwendeten Diketone wurde nach folgenden Gesichtspunkten vorgenommen:

1. Einfluß von para-ständigen Substituenten des Phenylrestes an C-4 auf die Lage des Keto-Enol-Gleichgewichtes.
2. Sterischer und elektronischer Einfluß der ortho-ständigen Substituenten auf das Keto-Enol-Gleichgewicht.

Von Appler wurden bereits Untersuchungen des Keto-Enol-Gleichgewichtes an substituierten heterocyclischen 1,3-Diketonen der Form

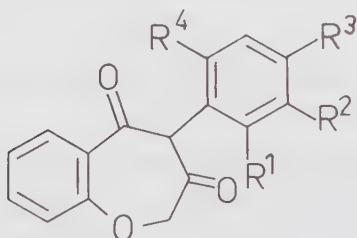


mit $\text{X} = \text{O}, \text{S}, \text{SO}_2$

vorgenommen.

Die Ergebnisse konnten allerdings nicht im erwünschten Maß bestätigt werden. Der Grund ist wahrscheinlich darin zu suchen, daß Appler nur frisch bereitete Lösungen der 1,3-Diketone verwendete. Wie auch meine Versuche zeigten, liegen bei Beginn der Messung die Substanzen mit wenigen Ausnahmen nur in der Diketoform vor. Kleine Enolanteile konnten im ^1H -NMR-Spektrum bei ungünstigen Meßbedingungen, wie z. B. geringe Stabilität des Feldes, hohes Signal-Rausch-Verhältnis, nicht festgestellt werden. Es mußten daher "ausgeruhte" Lösungen eingesetzt werden, d. h. Lösungen, bei denen sich das Gleichgewicht eingestellt hatte. Appler untersuchte außerdem Lösungen, die in der Konzentration stark variierten. Deshalb wurden auch die schon bekannten 1,3-Diketone nochmals hergestellt und untersucht.

Für die Untersuchung wurden folgende Diketone verwendet:



Verb.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
(73)	H	H	H	H
(74)	CH ₃	H	H	H
(81)	Cl	H	H	H
(39)	OCH ₃	H	H	H
(72)	H	H	CH ₃	H

Forts. von Seite 38:

Verb.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
(71)	H	H	Cl	H
(48)	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
(41)	Br	H	H	H
(47)	Cl	H	H	Cl
(43)	F	H	H	H
(46)	H	Cl	H	H
(38)	H	NO ₂	H	H
(45)	H	H	HC(CH ₃) ₂	H
(36)	H	H	NO ₂	H
(44)	H	H	OCH ₃	H
(37)	H	H	F	H
(42)	H	H	Br	H

Die Bestimmung des Enolgehaltes wurde wie folgt vorgenommen:

Die zu untersuchenden Proben wurden mehrmals umkristallisiert und anschließend im Vakuum ($\sim 10^{-2}$ Torr) getrocknet. Die Substanz wurde in sorgfältig gereinigte NMR-Röhrchen abgewogen, nochmals getrocknet und mit protonenfreiem Deuteriochloroform versetzt. Die Einwaage der Substanz wurde so gewählt, daß die Lösungen 0,5 molar waren. Die NMR-Röhrchen wurden unter Stickstoff abgeschmolzen und in einem Thermostaten auf 25°C gehalten. Im Abstand von 24 Stunden wurde der Enolgehalt durch mehrmalige Integration des ¹H-NMR-Spektrums bestimmt. Die Meßproben zeigten je nach Substanz innerhalb von 1 bis 9 Wochen ein konstantes Verhältnis Keto- : Enolform. Leider konnte keine Lösungsmittel- und Konzentrationsabhängigkeit gemessen werden, da die 1,3-Diketone in

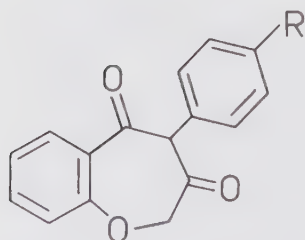
den üblichen für die ^1H -NMR-Spektroskopie verwendeten Lösungsmitteln zu schlecht löslich waren. Nur in Hexadeuterodimethylsulfoxid war relativ gute Löslichkeit vorhanden, jedoch lagen hier, wie Versuche zeigten, die Diketone wegen der außerordentlich starken Solvatisierung polarer Strukturen durch dieses Lösungsmittel völlig enolisiert vor. Zudem kann über den Einfluß dieses Lösungsmittels keine Aussage gemacht werden, da das verwendete Hexadeuterodimethylsulfoxid neben Wasser auch noch andere Verunreinigungen enthielt.

Die möglichen Fehlerquellen lagen bei meinen Untersuchungen in der Genauigkeit der Einwaage und der Genauigkeit der Integration. Unter besten Verhältnissen kann bei der Integration ein Fehler von $\pm 2\%$ angenommen werden. Da diese Bedingungen meist nicht ganz erreicht waren, wurden bei den Ergebnissen in den Tabellen 3 - 5 jeweils die maximalen Meßfehler angegeben. Alle Meßwerte sollten auch immer unter diesem Gesichtspunkt betrachtet werden. In Veröffentlichungen, die ebenfalls ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchungen des Keto-Enol-Gleichgewichtes als Ziel haben, fehlen oft Angaben über diese Meßfehler.

4.1. Ergebnisse der Messungen

Bei den von uns untersuchten 1,3-Diketonen mit para-substituiertem Phenylrest am C-Atom 4 ergaben sich folgende Enolgehalte:

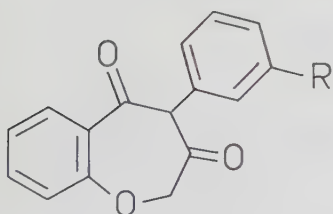
Tabelle 3



R	% Enol	Fehler
OCH_3	18	$\pm 2\%$
F	15	$\pm 3\%$
Br	11	$\pm 3\%$
Cl	8	$\pm 3\%$
$\text{HC}(\text{CH}_3)_2$	7	$\pm 2\%$
CH_3	10	$\pm 4\%$
H	8	$\pm 2\%$
NO_2	5	$\pm 5\%$

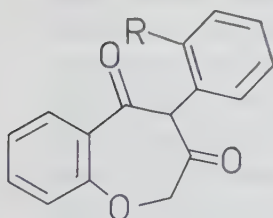
Die meta-substituierten Diketone zeigten folgende Werte:

Tabelle 4



R	% Enol	Fehler
Cl	12	+ 2 %
NO ₂	7	+ 3 %

Die unterschiedlichsten Werte in Abhängigkeit von den Substituenten weisen die ortho-substituierten Diketone auf:



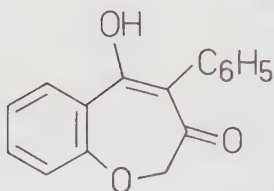
R	% Enol	Fehler
CH ₃	74	+ 4 %
Br	33	+ 3 %
Cl	32	+ 3 %
F	22	+ 3 %
OCH ₃	22	+ 4 %

Die beiden ortho-disubstituierten Diketone enolisieren zu 100 %.

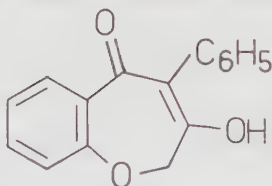
5. Die Richtung der Enolisation und ihre Beeinflussung durch Substituenten

Die von uns untersuchten 1,3-Diketone haben zwei Möglichkeiten zur Enolisation: zum einen die Ausbildung einer Doppelbindung zwischen C-Atom 4 und C-Atom 5 (Δ^4 -Enol-(5)), zum anderen eine Doppelbindung zwischen C-Atom 3 und C-Atom 4 (Δ^3 -Enol-(3)). Die dritte noch zu diskutierende Möglichkeit wäre die Ausbildung einer Doppelbindung zwischen C-Atom 2 und C-Atom 3 zu einem Δ^2 -Enol-(3).

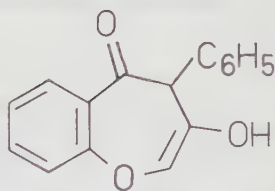
Δ^4 -Enol-(5)



Δ^3 -Enol-(3)



Δ^2 -Enol-(3)



Eine Bildung des Δ^2 -Enols-(3) ist sehr unwahrscheinlich, da hier die Ablösung eines nicht aktivierten Protons an C-2 erforderlich ist; außerdem würde bei einer Enolisierung eine nicht konjugierte Doppelbindung entstehen. Wie die Erfahrung bei der Darstellung von Oxepinen zeigt ¹³⁾, muß man zur Entfernung eines Protons an C-2 starke Basen wie Kalium-tertiär-butylat einsetzen.

Auch die ¹H-NMR-Spektren der Enole und der Enoläther sprechen eindeutig gegen ein Δ^2 -Enol-(3). Hier müßten zwei in der Lage unterschiedliche Signale der H-Atome an C-2 und C-4 zu sehen sein, die durch gegenseitige allylische Kopplung aufgespalten sein sollten. Die ¹H-NMR-Spektren der Enole und der Enoläther zeigen aber in allen Fällen nur ein Signal im Bereich von 5,2 bis 5,5 τ , das in der Integration 2 H-Atomen entspricht. Dieses Signal erscheint als Singulett. Diese beiden H-Atome müssen also den H-Atomen an C-2 entsprechen. Die Lage dieses Signals gibt aber keine Möglichkeit zur Unterscheidung zwischen dem Δ^3 -Enol-(3) und dem Δ^4 -Enol-(5). Zwar enthalten die Spektren von Gemischen der beiden isomeren Enoläther zwei Signale für die H-Atome an C-2, die Signale liegen aber nur 0,2 ppm auseinander. Daher kann auch mit Derivaten, denen mit Sicherheit durch chemische Reaktionen eine Δ^4 -Enol-(5)-Struktur zugewiesen werden kann ¹³⁾, wie z. B. den Enolacetaten, keine Entscheidung getroffen werden. Es mußten also andere Gründe für den Beweis der Enolisierungsrichtung herangezogen werden. Dazu konnte das Signal für das aromatische H-Atom an C-6 verwendet werden. Dieses erscheint bei den Diketonen abgesetzt von den anderen

aromatischen Protonen bei tieferem Feld, bedingt durch den Anisotropie-kegel der Carbonylgruppe. Dieses Phänomen ist in der Literatur schon oft beschrieben worden ⁸⁾. Liegt jetzt ein Δ^4 -Enol-(5) vor, so muß das Signal für das H-Atom an C-6 entsprechend dem Enolgehalt der Substanz kleiner werden. Bei einem Δ^3 -Enol-(3) müßte die Intensität dieses Signals auch bei voller Enolisierung der Substanz gleich bleiben. Die ^1H -NMR-Spektren zeigten aber, daß bis auf zwei Ausnahmen, dem 4-(2',4',6'-Trimethyl-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) und dem 4-(2',6'-Dichlor-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5), das Anwachsen des Enolgehaltes Hand in Hand ging mit der Abnahme der Intensität des oben beschriebenen Signals. Daraus kann man folgern, daß, mit zwei Ausnahmen, alle hier untersuchten 1,3-Diketone ein Δ^4 -Enol-(5) bilden. Nur diese beiden anderen Diketone bilden ein Δ^3 -Enol-(3).

Eine Aussage über die Enolisierungsrichtung mit Hilfe der IR-Spektroskopie zu treffen war leider nicht möglich. Zwar unterschieden sich die Frequenzen der Carbonylschwingungen in den Diketonen ($\nu_{\text{C=O}}$, 1680 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C=O}}$, 1735 cm^{-1}) sehr beträchtlich, die Carbonylbande der Enole lag jedoch zwischen diesen beiden Grenzlagen und gestattete keine Entscheidung zwischen einem Δ^3 -Enol-(3) und einem Δ^4 -Enol-(5).

Die UV-Spektren sollten einen Hinweis geben, ob in diesem Falle eine Stilben- oder eine Styrol-Struktur vorliegt. Aus vielen Untersuchungen ist jedoch bekannt, daß durch zunehmende Verringerung der Konjugation im Stilbengerüst dessen UV-Spektrum immer mehr dem des Styrols ähnlich wird ⁷⁰⁾. Bei geringen Enolgehalten kommt es zusätzlich zu Überlappungen der beiden Spektren, eine Entscheidung über die Struktur der beiden Enole ist auch hier nicht möglich. Die Aussagen der ^1H -NMR-Spektren sind aber so eindeutig, daß man sicher annehmen darf, daß die 1,3-Diketone bis auf die zwei beschriebenen Ausnahmen zum Δ^4 -Enol-(5) hin enolisieren. Dies ist auch zu erwarten, da nur in diesem Falle ein System mit maximaler Konjugation, das trans-Stilben-System, auftreten kann, wobei der Phenylrest an C-4 durch die Substituenten mehr oder

weniger aus der idealen koplanaren Lage herausgedreht werden kann.

Bei den beiden Ausnahmen, den beiden Diketonen mit o, o'- Substituenten, muß der Phenylring, wie Betrachtungen an Dreiding-Modellen zeigen, bei Ausbildung eines Δ^4 -Enols-(5) nahezu senkrecht zum Aromatengerüst des Chromanon-(4) stehen; die Konjugation ist also völlig unterbunden. Enolisieren diese Verbindungen aber an C-3 zum Δ^3 -Enol-(3), dann kann sich der Phenylring wegen der gefalteten Konformation des Siebenringes nahezu planar zur Enol-Doppelbindung und zur Carbonylgruppe an C-5 einstellen. Es entsteht dadurch wieder ein wesentlich günstiger konjugiertes System, was wohl der ausschlaggebende Grund für die andersartige Enolisation dieser beiden Substanzen ist.

6. Das Ausmaß der Enolisation und ihre Beeinflussung durch Substituenten

Bei der Beeinflussung der Enolisation von 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindionen-(3,5) durch Substituenten im Phenylrest an C-4 sind mehrere Faktoren zu berücksichtigen:

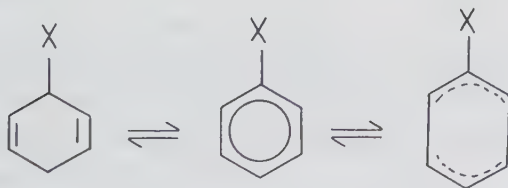
1. Der induktive Einfluß der Substituenten auf die Acidität des H-Atoms an C-4 .
2. Die Energieabsenkung durch Ausbildung eines "trans-Stilben-Systems" durch die Enolisation.
3. Eventuell auch das Entstehen von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen der enolischen OH-Gruppe und dem Phenylring an C-4.
4. Die Begünstigung einer negativen Teilladung an C-1' des 4-Phenylringes, wodurch der Doppelbindungscharakter eines Δ^4 -Enols-(5) geschwächt wird.

Erst die Berücksichtigung aller dieser Faktoren ergibt bei richtiger Abwägung ihres Ausmaßes ein brauchbares Bild über den Einfluß der Substituenten.

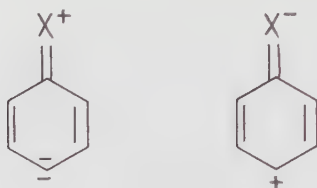
6.1. Para-substituierte 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5)

Aus dem Keto- bzw. Enolgehalt der para-substituierten Verbindungen ist sofort ersichtlich, daß nur die beiden Substituenten OCH_3 und Fluor einen größeren, meßbaren Einfluß auf die Enolisation der 1,3-Diketone ausüben. Bei den übrigen Substituenten ist die Beeinflussung des Keto-Enol-Gleichgewichtes nahezu unabhängig von diesen Substituenten, wenn man den Fehler der Messungen berücksichtigt.

Diese Ergebnisse lassen sich mit den Donor- oder Acceptoreigenschaften der Substituenten in Einklang bringen. Zur Beschreibung dieser Substituenteneigenschaften kann man entweder die Konstanten von Hammett ⁷¹⁾, von Jaffé ⁷²⁾ oder aber von Katritzky ⁷³⁾ heranziehen. Die Katritzky-Konstanten resultieren aus spektroskopischen Untersuchungen monosubstituierter Benzole. Dabei werden die Intensitäten der im Bereich von 1600 und 1585 cm^{-1} liegenden ν_{16} -Ringschwingungen dieser Systeme als Maß für die Verzerrung des Ring- π -Systems durch die Substituenten herangezogen und dadurch die Donor- und Acceptoreigenschaften der jeweiligen Substituenten ausgedrückt. Diese Verzerrung tritt nämlich entsprechend folgendem (übertriebenem) Bild während der ν_{16a} -Schwingung auf:



Wegen der Zunahme des Gewichtes von VB-Grenzformen wie



bei Donor- und Acceptorsubstitution tritt daher ein oszillierender Dipol auf, die Bandenintensität wächst. Aus ihr läßt sich so die Stärke der Wechselwirkung entnehmen. Ihre Richtung wiederum erhält man leicht aus anderen Untersuchungen, wie etwa aus NMR-Ergebnissen ⁷⁴⁾ (¹⁹F, ¹³C, ¹H), oder aus Hammett-Beziehungen ⁷¹⁾. Die so erhaltenen Konstanten ζ_R° stellen ein physikalisch sinnvolles Maß für die jeweilige Störung des π -Systems durch die betreffenden Substituenten dar.

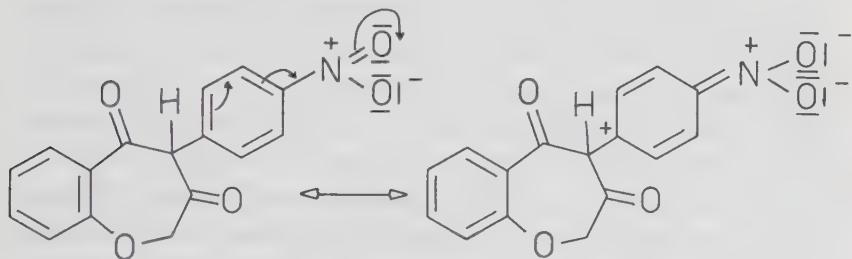
Die ζ_R° -Werte der bei den 1,3-Diketonen verwendeten Substituenten sind in der Tabelle 6 aufgeführt. Dabei sind Konstanten mit ζ_R° -Werten < 0 Donoren, Konstanten mit ζ_R° -Werten > 0 Acceptoren.

Tabelle 6

Substituent	OCH ₃	F	Br	Cl
ζ_R°	- 0.43	- 0.34	- 0.23	- 0.22
Substituent	HC(CH ₃) ₂	CH ₃	H	NO ₂
ζ_R°	- 0.12	- 0.10	0.00	+ 0.17

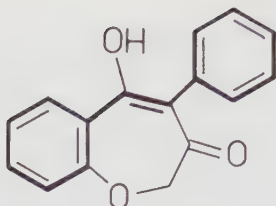
Schon aus diesen Werten für ζ_R° kann man erkennen, daß nur die beiden stärksten Donoren, die Methoxy- und die Fluorgruppe, einen herausra-

genden Einfluß auf die Ausbildung eines Enols haben sollten. Außerdem zeigt der Vergleich dieser Werte mit dem gefundenen Enolgehalt, daß die Ablösung des H-Atoms an C-4 nicht der Hauptfaktor für die Enolbildung sein kann. Es müßte sonst, da ja die Nitrogruppe der stärkste Acceptor unter den obigen Substituenten ist, das 4-(4'-Nitro-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) im Sinne der folgenden mesomeren Strukturen relativ stark enolisieren:

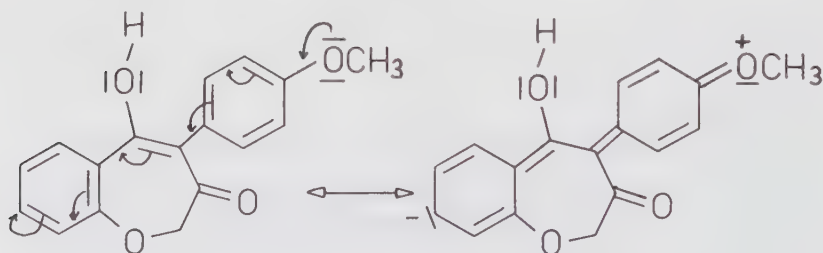


Das H-Atom an C-4 müßte jetzt so sauer sein, daß sich sehr leicht ein Enol bilden könnte. Dem steht jedoch entgegen, daß das Elektronenpaar für eine Enolstruktur nur wenig zur Verfügung stehen würde, da es, wie mesomere Strukturen zeigen, mehr zur Nitrogruppe hin orientiert ist. Die Messungen zeigen aber, daß mit einer para-ständigen Nitrogruppe im Phenylring an C-4 nur ein sehr geringer Enolanteil vorliegt; es müssen daher überwiegend andere Faktoren für das Ausmaß der Enolisation verantwortlich sein.

Wie schon an anderer Stelle erwähnt, ist die Ketoform in β -Diketonen um ungefähr 6 kcal/Mol stabiler als die Enolform. Betrachtet man in unserem System, dem 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5), die Enolform, so kann man klar erkennen, daß im Falle des 4-Enols-(5) ein trans-Stilben-Gerüst vorliegt.



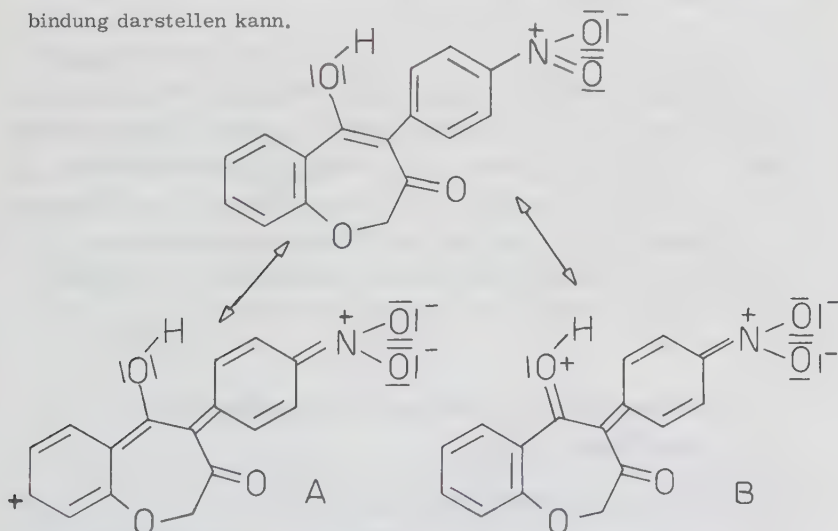
Im *trans*-Stilben selbst stehen die beiden Phenylringe koplanar zur Doppelbindung, wodurch maximale Mesomerie erreicht wird. Schon durch Methylgruppen an der Doppelbindung wird diese koplanare Einstellung gestört. In unserem Falle können, wie Modellbetrachtungen zeigen, die beiden Phenylringe mit der Doppelbindung ebenfalls keine vollkommene Koplanarität erreichen. Wegen der Konjugation mit der Carbonylgruppe an C-3 würde die Doppelbindung zwischen C-4 und C-5 des Δ^4 -Enols-(5) zusätzlich die Ringspannung des Siebenringes erhöhen; daher überwiegt normalerweise die Diketoform. Starke Donorsubstituenten in *para*-Stellung des Phenylringes erniedrigen jedoch den Doppelbindungscharakter der Bindung C-4/C-5, so daß nunmehr die Enolbildung erleichtert wird. Die untenstehenden mesomeren Strukturen können zur Erklärung dieses Befundes dienen.



Sie zeigen, daß das Stilbensystem immer noch vorhanden ist, die Verdrillung der Doppelbindung im Δ^4 -Enol-(5) jedoch aus den oben erwähnten Gründen etwas verringert ist.

Weniger starke Donoren in der para-Stellung des Phenylringes an C-4 haben aber praktisch keinen Einfluß auf diese Doppelbindung des Δ^4 -Enols-(5).

Bei Acceptoren, wie z. B. der Nitrogruppe, sollte allerdings der gleiche Effekt auftreten, da auch hier mesomere Grenzstrukturen existieren, bei denen man die Bindung zwischen C-Atom 5 und C-Atom 4 als Einfachbindung darstellen kann.



Bei diesen mesomeren Strukturen muß man aber berücksichtigen, daß der Anteil der Struktur A bei weitem nicht so groß ist wie im Falle der Methoxy-Gruppe. Die Elektronenverteilung wird in diesem Falle besser von der mesomeren Grenzstruktur B beschrieben, was die schwache Enolisation der para-Nitro-Verbindung hinreichend erklärt.

Die obigen Betrachtungen zeigen, daß nur Donorsubstituenten mit einem $\sigma_{\text{R}}^{\circ}$ -Wert $< -0,30$ einen bedeutsameren Einfluß auf das Keto-Enol-Gleichgewicht dieser 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3.5)

haben. Substituenten mit einem σ_R^o -Wert von - 0.25 bis + 0.17 zeigen nur eine geringe Beeinflussung dieses Gleichgewichtes.

Die Aufstellung einer linearen Beziehung zwischen σ_R^o -Werten und Enolgehalt der Verbindungen ist für die schwachen Donoren nicht sinnvoll, weil hier die Meßfehler zu sehr ins Gewicht fallen.

6.2. Meta-substituierte 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3.5)

Von den meta-substituierten 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindionen-(3.5) wurden nur zwei Vertreter dargestellt, und zwar die Verbindungen mit einer Chlor- bzw. einer Nitrogruppe als Substituenten, da sowohl Donor- als auch Acceptorsubstituenten für die Untersuchung verwendet werden sollten. Wir beschränkten uns auf diese beiden Substituenten, da sich schon hier herausstellte, daß die Enolisation der meta-substituierten 1.3-Diketone in etwa der des unsubstituierten 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindions-(3.5) entspricht.

6.3. Ortho-substituierte 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3.5)

6.3.1. Ortho-monosubstituierte Verbindungen

Die ortho-monosubstituierten Siebenring-1.3-Diketone sollten Aussagen bringen über sterische und elektronische Effekte des Phenylringes an C-4 auf das Siebenring-System. Es überraschte daher auch nicht, daß gerade bei den ortho-monosubstituierten Verbindungen die größten Unterschiede im Enolgehalt der 1.3-Diketone auftraten. Es ist allerdings bisher nicht möglich, eine Unterscheidung zwischen dem Anteil der sterischen Wechselwirkung und dem Anteil der induktiven und mesomeren

Beeinflussung zu treffen. Auch bei den von Campbell et al.⁷⁵⁾ untersuchten Benzoyl-cyclohexanon und Benzoyl-cyclopentanonen war eine sehr starke Beeinflussung des Enolgehaltes durch die ortho-Substituenten des Benzoylrestes bemerkbar. In dieser Untersuchung wurde zwar noch ein genauer Bericht über den Einfluß der Substituenten in ortho-Stellung angekündigt, aber eine Veröffentlichung darüber ist bis zum heutigen Tag von diesem Autor nicht publiziert worden.

Die von uns untersuchten ortho-substituierten Diketone zeigen eine starke Wirkung der Substituenten auf das Keto-Enol-Gleichgewicht, und zwar geht der Grad der Enolisation parallel mit der Größe der Substituenten. Die Verbindung mit dem größten Rest in ortho-Stellung, das 4-(2'-Methyl-phenyl)-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3, 5), enolisiert am stärksten, die Verbindung mit den sterisch am wenigsten anspruchsvollen Resten in ortho-Stellung, nämlich mit Methoxy- und Fluorgruppen, enolisiert am schwächsten. Die Enolisation erfolgt immer unter Ausbildung einer Doppelbindung zwischen C-4 und C-5, wie eindeutig festgestellt werden konnte. Es entsteht also immer ein System mit einer möglichst großen Konjugation.

6.3.2. Ortho-disubstituierte Verbindungen

Die beiden Verbindungen mit Substituenten in den Stellungen 2' und 4' des Phenylringes an C-4, das 4-(2', 4', 6'-Trimethyl-phenyl)-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3, 5) und das 4-(2', 6'-Dichlor-phenyl)-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3, 5), zeigten sowohl in Lösung als auch in Substanz eine vollständige Enolisation. Der zweite Rest in der ortho-Stellung des Phenylringes erzwingt eine so starke Verdrillung dieses Ringes, daß der Phenylring dann nahezu senkrecht zur Ebene des ankondensierten Aromaten steht. Um trotzdem ein längeres konjugiertes System zu bekommen, enolisieren diese beiden Verbindungen unter Bildung des Δ^3 -Enols-(3). Man hat dann, wie Modellbetrachtungen zeigen, ein fast völlig koplanares System zwischen Phenylring, Doppelbin-

dung des Enols und Carbonylgruppe an C-5. Das dürfte der Hauptgrund für die Enolbildung zwischen C-Atom 3 und C-Atom 4 sein.

Ein direkter Vergleich mit den einzigen ähnlichen Systemen, den Benzoylcyclohexanon und den Benzoylcyclopentanonen, ist nicht möglich, da hierbei sowohl exo- als auch endocyclische Doppelbindungen bei der Enolisierung ausgebildet werden können. Die Untersuchung dieser Verbindungsklassen mit Hilfe von UV- und IR-spektroskopischen Messungen ist aber nicht ausreichend, um hier eindeutige Entscheidungen zuzulassen ⁷⁶⁾.

7. Umsetzung der substituierten 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5) mit Diazomethan

Die Umsetzung der 1,3-Diketone mit Diazomethan brachte erwartungsgemäß Gemische der beiden Monoenoläther. Diese beiden Enoläther entstanden in allen untersuchten Fällen ungefähr im Verhältnis 1 : 1.

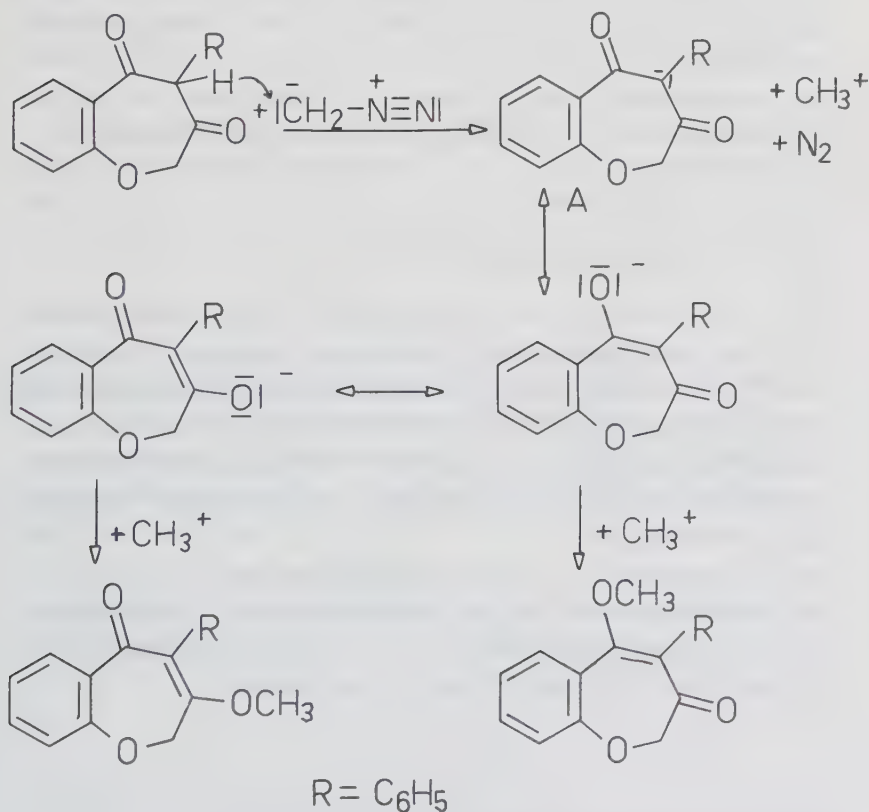
Schon aus früheren Versuchen war bekannt, daß bei der Enolätherbildung an enolisierbaren Ketonen mit Diazomethan die Menge des gebildeten Enoläthers nicht dem Gleichgewichtsverhältnis Keto : Enol entspricht ⁷⁷⁾.

Auch wenn man berücksichtigt, daß durch den Wechsel des Lösungsmittels - die Reaktion mit Diazomethan wird meist in Äther durchgeführt - der Enolanteil verändert wird ⁷⁸⁾, kann man doch keineswegs aus dem Verhältnis der Enoläther auf die Lage des Keto-Enol-Gleichgewichtes schließen ⁷⁹⁾.

In den von uns untersuchten Fällen erfolgte die Reaktion mit Diazomethan bei Raumtemperatur im Verlauf von etwa 24 Stunden, dabei trat bei Ansätzen bis zu 5,0 g keine nennenswerte Stickstoffentwicklung ein. Zugabe von Methanol brachte eine geringe, sichtbare Stickstoffentwicklung. Die isolierten Rohprodukte waren ohne Ausnahme von öligter Konsistenz. Sie zeigten im ¹H-NMR-Spektrum zwei Signale für die beiden Methoxygruppen und zwei Singulets für die H-Atome an C-2. Durch fraktionierte Kri-

stallisation konnte jeweils der 5-Enoläther rein erhalten werden. Nur beim 4-(4'-Chlor-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) konnten beide Enoläther in Substanz isoliert werden.

Eine Erklärung für das Auftreten zweier isomerer Enoläther kann man in dem Mechanismus der Enolätherbildung sehen. Durch das Diazomethan wird das H-Atom an C-4 zum Anion A abgelöst, dessen Elektronenstruktur durch folgende, nahezu gleichwertige, mesomere Grenzstrukturen beschrieben wird:



Deshalb bilden sich die beiden isomeren Enoläther im gleichen Verhältnis.

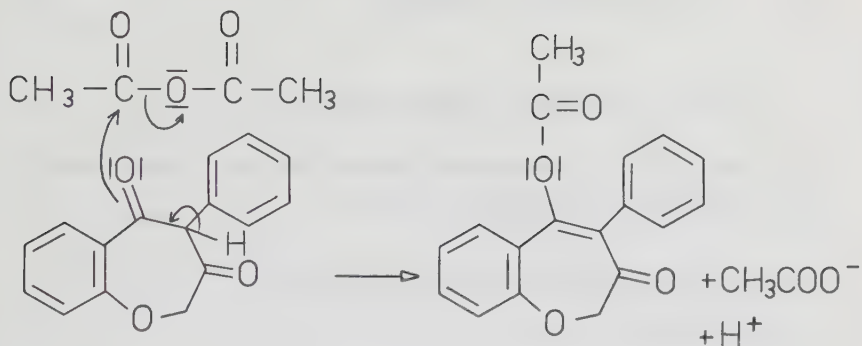
7. 1. Struktur der Monoenoläther

Zur Strukturbestimmung der Monoenoläther wurde, wie schon bei den Enolen (S. 41) beschrieben, die Verschiebung des Signals vom H-Atom an C-6 durch den Anisotropiekegel der Carbonylgruppe herangezogen. Bei allen 5-Methoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-onen wurden keine Aromatensignale mit einem H-Atom bei tieferem Felde als 2,2 τ erhalten. Die 3-Methoxy-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-one zeigten alle das H-Atom an C-6 bei tieferem Feld als 2,0 τ . Obwohl nur ein 3-Enoläther rein erhalten wurde, konnte die Zuordnung eindeutig getroffen werden, da in allen Fällen durch die fraktionierte Kristallisation der 3-Enoläther auf etwa 80 % angereichert werden konnte. Die Integration des H-Atoms an C-6 entsprach ausnahmslos den vorliegenden Isomeren-Verhältnissen.

7. 2. Umsetzung mit Essigsäureanhydrid

Die Umsetzung mit Essigsäureanhydrid in Pyridin lieferte in allen Fällen reines, kristallines 5-Enolacetat mit Ausbeuten von mehr als 50 % ⁸⁰⁾. Die Bildung des 5-Enolacetates kann man auf Grund der Methylierungsversuche nicht mit der Ausbildung der Stilbenstruktur begründen. Dagegen kann man eine unterschiedliche Wechselwirkung des Essigsäureanhydrids mit den beiden Carbonylgruppen, die ja voneinander verschieden sind, heranziehen:

Die Carbonylgruppe an C-5 besitzt durch Mesomerie mit dem Ringäther die bessere Möglichkeit, mit dem Essigsäureanhydrid in Wechselwirkung zu treten als die Carbonylgruppe an C-3. Diese Wechselwirkung muß man als ersten Schritt der Enolacetatbildung erwarten.



Die nachfolgende Ablösung des H-Atoms an C-4 ist dann zwar für die Bildung einer Doppelbindung zwischen C-4 und C-5 oder zwischen C-3 und C-4 gleich günstig, der erstgenannte Einfluß ist jedoch offensichtlich so stark, daß die geschilderte Produktverteilung erhalten wird. Daher ist auch die Enolacetatbildung keine geeignete Umsetzung für die Bestimmung der Enolisation.

Aus den Strukturen der obigen Derivate der substituierten 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3,5) sind also keine Schlüsse auf den Enolgehalt der 1,3-Diketone möglich. Andererseits aber bieten gerade diese Substanzen wertvolle Anhaltspunkte für die Bestimmung der Enolisationsrichtung.

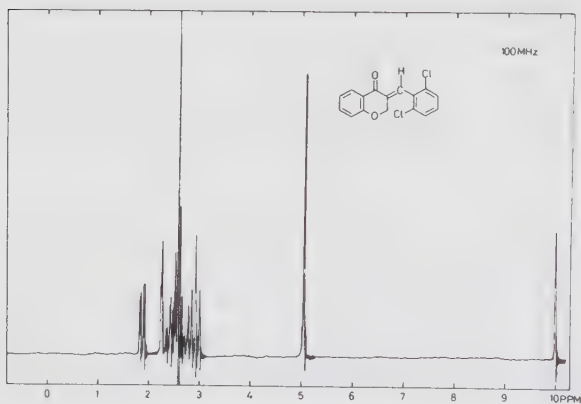
VI. Diskussion der Spektren

1. Spektren der 3-Aryliden-chromanone-(4)

Da die Spektren dieser Verbindungen einander sehr ähnlich sind, wurden nur einige repräsentative Beispiele abgebildet.

(E)-3-(2', 6'-Dichlor-benzyliden)-chromanon-(4) (14)

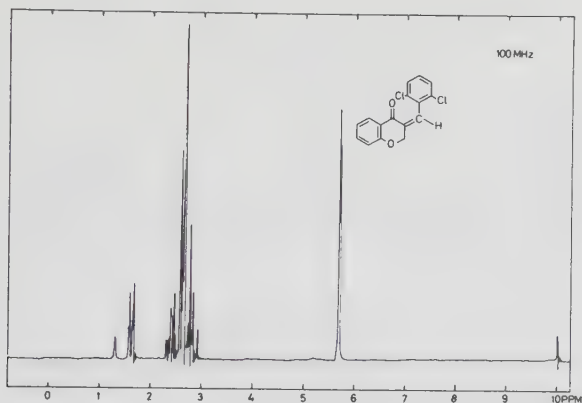
¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)



$\tau = 5.1 \text{ d}$	H-Atome an C-2	(2 H)
$\tau = 2.2 - 3.05 \text{ m}$	Aromaten-H-Atome und α -H-Atom	(7 H)
$\tau = 1.83 - 1.95 \text{ m}$	H-Atom an C-5	(1 H)

(Z)-3-(2', 6'-Dichlor-benzyliden)-chromanon-(4) (13)

¹H-NMR-Spektrum (d₅-Pyridin)



$\tau = 5.7 \text{ d}$ H-Atome an C-2 (2 H)

$\tau = 2.3 - 2.95 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome und α -H-Atom (7 H)

$\tau = 1.55 - 1.70 \text{ m}$ H-Atom an C-5 (1 H)

$\tau = 1.3 \text{ s}$, unscharf, Lösungsmittelsignal (Pyridin)

Zum Vergleich sind hier die Daten der Substanz, aufgenommen in CDCl_3 , angegeben:

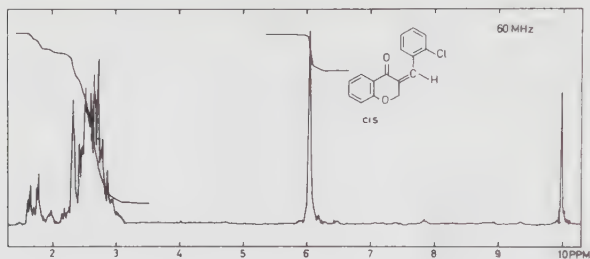
$\tau = 5.8 \text{ d}$ H-Atome an C-2 (2 H)

$\tau = 2.45 - 3.15 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome und α -H-Atom (7 H)

$\tau = 1.75 - 2.0 \text{ m}$ H-Atom an C-5 (1 H)

(Z)-3-(2'-Chlor-benzyliden)-chromanon-(4) (11)

$^1\text{H-NMR-Spektrum (CDCl}_3\text{)}$

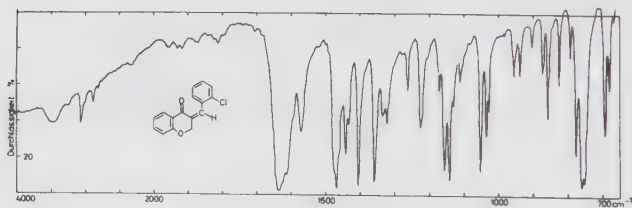


$\tau = 6.17 \text{ d}$ H-Atome an C-2 (2 H)

$\tau = 2.35 - 3.10 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome und α -H-Atom (8 H)

$\tau = 1.8 - 2.05 \text{ m}$ H-Atom an C-5 (1 H)

IR - Spektrum (KBr)

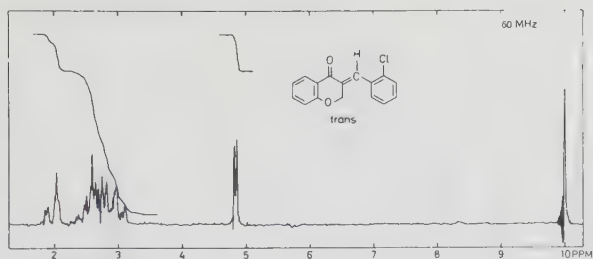


1637 cm^{-1} Carbonylfunktion an C-5

1615 cm^{-1} exocyclische Doppelbindung (überlagert mit Carbonylbande)

(E)-3-(2'-Chlor-benzyliden)-chromanon-(4) (10)

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)

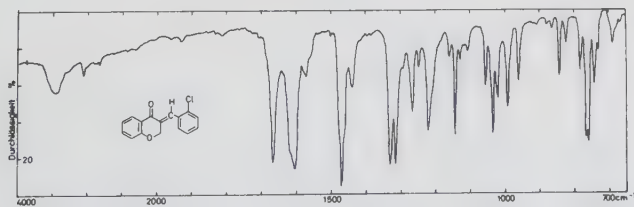


$\tau = 4.90$ d H-Atome an C-2 (2 H)

$\tau = 2.43 - 3.30$ m Aromaten-H-Atome (7 H)

$\tau = 1.95 - 2.25$ m α -H-Atom und H-Atom an C-5 (2 H)

IR - Spektrum (KBr)

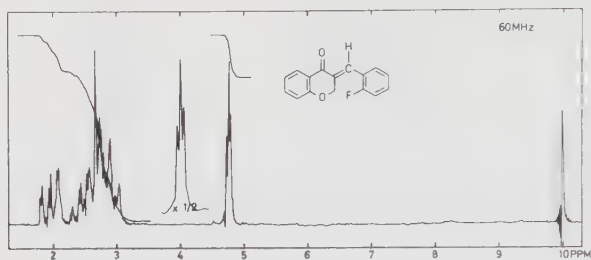


1668 cm^{-1} Carbonylfunktion an C-5

1605 cm^{-1} exocyclische Doppelbindung

3-(2'-Fluor-benzyliden)-chromanon-(4) (6)

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



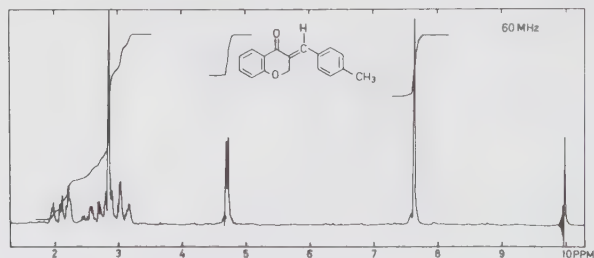
$\tau = 4.85 \text{ t}$ H-Atome an C-2 (2 H)

$\tau = 2.35 - 3.20 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome (7 H)

$\tau = 1.85 - 2.25 \text{ m}$ H-Atom an C-5 und α -H-Atom (2 H)

(E)-3-(4'-Methyl-benzyliden)-chromanon-(4) (18)

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 7.7 \text{ s}$ Methylgruppe an aromatischem Ring (3 H)

$\tau = 4.75 \text{ d}$ H-Atome an C-2 (2 H)

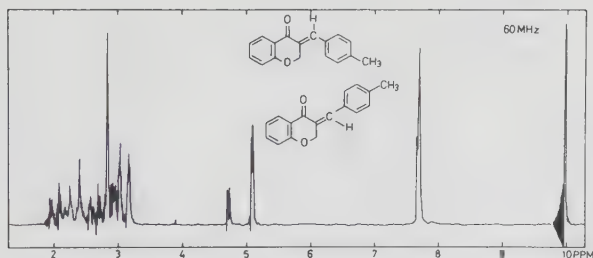
$\tau = 2.40 - 3.30 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome (7 H)

$\tau = 1.90 - 2.30 \text{ m}$ α -H-Atom und H an C-5 (2 H)

(E)- und (Z)-3-(4'-Methyl-benzyliden)-chromanon-(4) (18 und 18a)

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)

2.5 Stunden bestrahlt mit UV-Licht



Signale des (Z)-Isomeren:

$\tau = 7.67 \text{ s}$	Methylgruppe an aromatischem Ring
$\tau = 5.10 \text{ d}$	H-Atome an C-2
$\tau = 1.85 - 3.30 \text{ m}$	Aromaten-H-Atome und α -H-Atom; das α -H-Atom erscheint im (Z)-Isomeren bei $\tau = 2.4$

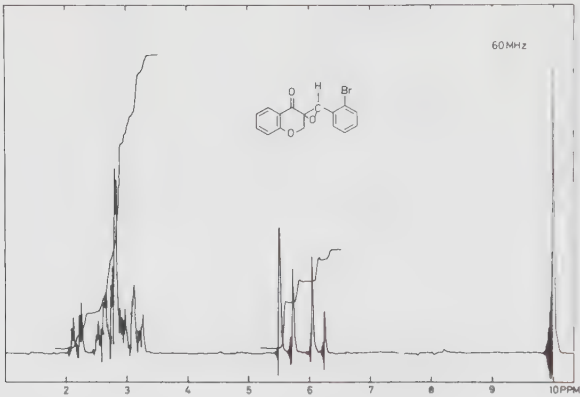
Signale des (E)-Isomeren:

$\tau = 7.7 \text{ s}$	Methylgruppe an aromatischem Ring
$\tau = 4.75 \text{ d}$	H-Atome an C-2
$\tau = 1.85 - 3.30 \text{ m}$	Aromaten-H-Atome und α -H-Atom

2. Spektren der 3.α-Epoxy-chromanone-(4)

3-(2'-Brom-benzyl)-3.α-epoxy-chromanon-(4) (27)

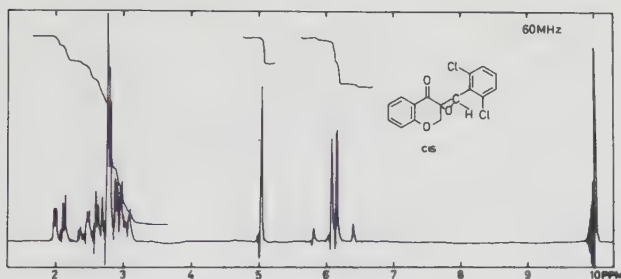
¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)



- $\tau = 5.43 - 6.30$ AB-System der Protonen an C-2 ; $J_{AB} = 12 \text{ Hz}$
 $\tau = 5.50 \text{ s}$ H am α -C-Atom
 $\tau = 2.40 - 3.30 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome
 $\tau = 2.0 - 2.30 \text{ m}$ H-Atom an C-5

(Z)-3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3.α-epoxy-chromanon-(4) (30)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3)



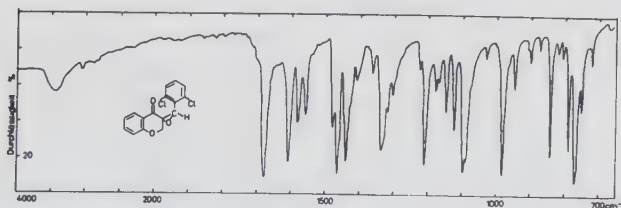
$\tau = 5.75 - 6.50$ AB-System der Protonen an C-2 ; $J_{AB} = 15 \text{ H}$

$\tau = 5.08 \text{ s}$ H am α -C-Atom

$\tau = 2.40 - 3.33 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome

$\tau = 2.00 - 2.35 \text{ m}$ H-Atom an C-5

IR - Spektrum (KBr)

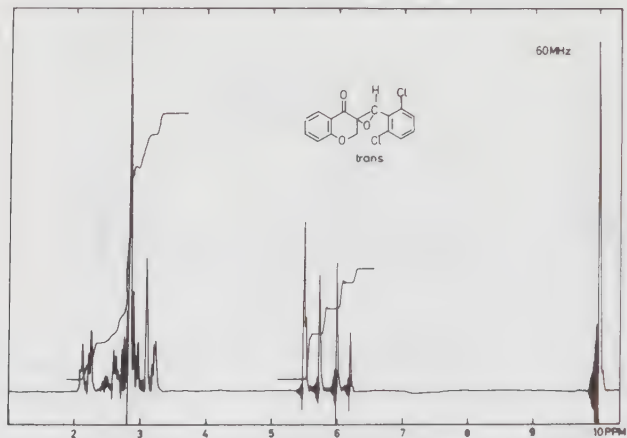


1683 cm^{-1} C=O - Valenzschwingung

1610 cm^{-1} C=C - Doppelbindung

(E)-3-(2', 6'-Dichlor-benzyl)-3. α -epoxy-chromanon-(4) (31)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3)



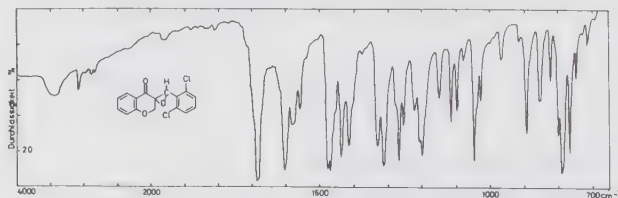
$\tau = 5.52 - 6.25$ AB-System der Protonen an C-2 ; $J_{AB} = 12 \text{ Hz}$

$\tau = 5.49 \text{ s}$ H am α -C-Atom

$\tau = 2.40 - 3.30 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome

$\tau = 2.05 - 2.33 \text{ m}$ H-Atom an C-5

IR - Spektrum (KBr)

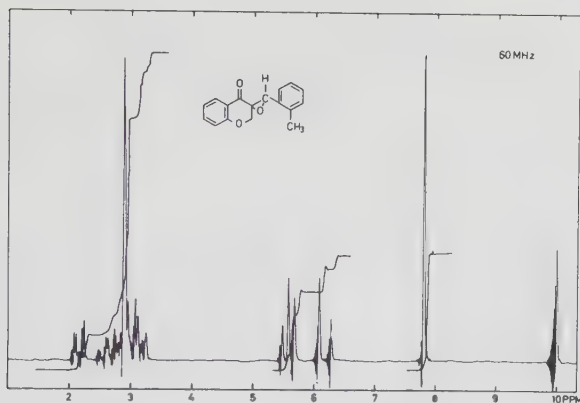


1685 cm^{-1} C=O - Valenzschwingung

1610 cm^{-1} C=C - Doppelbindung

3. α -Epoxy-3-(2'-methyl-benzyl)-chromanon-(4) (32)

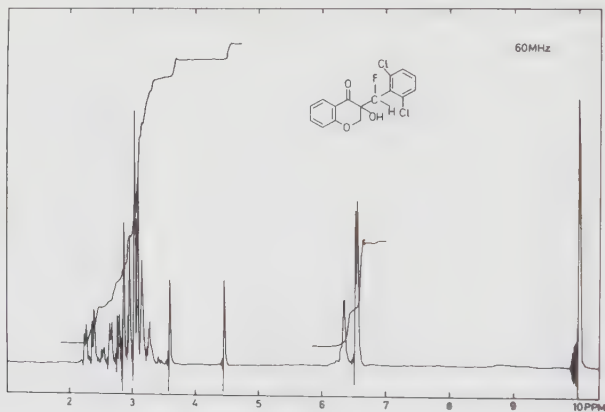
^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 7.80$ s	Methylgruppe an aromatischem Ring
$\tau = 5.40 - 6.33$	AB-System der Protonen an C-2 ; $J_{AB} = 12$ Hz
$\tau = 5.56$ s	H am α -C-Atom
$\tau = 2.40 - 3.30$ m	aromatische H-Atome
$\tau = 2.0 - 2.30$ m	H-Atom an C-5

3-(2', 6'-Dichlor-benzyl)-3. α -fluor-3-hydroxy-chromanon-(4) (70)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3)

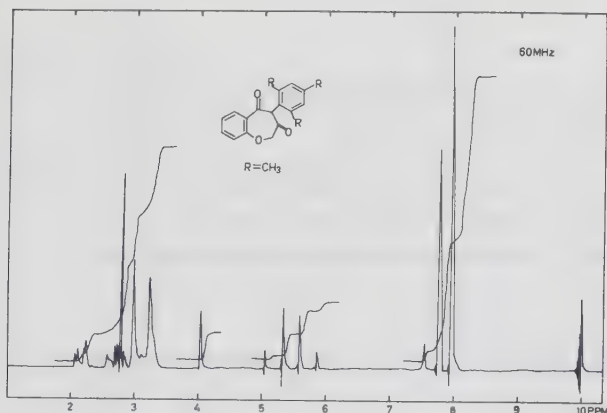


- $\tau = 6.53$ d Methylenprotonen an C-2
- $\tau = 6.33$ s, unscharf, Hydroxyl-Gruppe an C-3
- $\tau = 3.57$ und $\tau = 4.44$ s, benzylisches H-Atom, aufgespalten durch
die Kopplung mit dem Fluor-Atom, $J = 52$ Hz
- $\tau = 2.46 - 3.36$ m Absorption der aromatischen H-Atome
- $\tau = 2.16 - 2.43$ m H-Atom an C-5

3. Spektren der substituierten 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindione-(3.5)

4-(2',4',6'-Trimethyl-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (48)

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 8.0$ 2'- und 6'-Methylgruppen (6 H)

$\tau = 7.80$ 4'-Methylgruppe (3 H)

$\tau = 7.57$ Verunreinigung, die, bedingt durch ein Stellungs-
isomeres des Mesitylaldehyds, immer vorhanden ist.

Im Bereich von $\tau = 5.16$ bis 6.0 findet man das AB-System der Methyl-
lenprotonen an C-2 :

$\text{H}_A : \tau = 5.85$, $\text{H}_B : \tau = 5.32$, $J_{AB} = 17 \text{ Hz}$

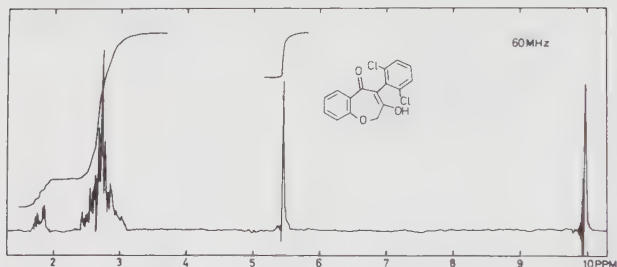
$\tau = 4.06$ s H an C-4 (1 H)

$\tau = 2.55 - 3.45$ m Absorptionslagen der Aromaten-H-Atome

$\tau = 2.10 - 2.30$ m H-Atom an C-6

4-(2',6'-Dichlor-phenyl)-2,5-dihydro-3-hydroxy-1-benzoxepin-5-on (47)

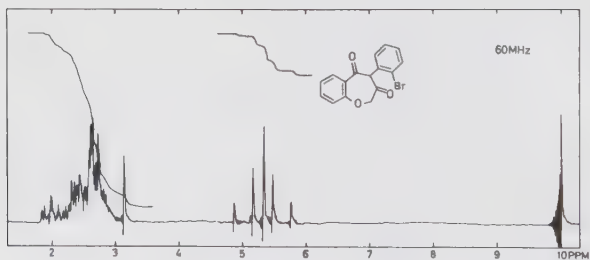
$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3)



- $\tau = 5.52 \text{ s}$ Protonen der Methylengruppe an C-2
- $\tau = 3.26 \text{ s}$, breites Signal, enolische OH-Gruppe an C-3
- $\tau = 2.2 - 3.1 \text{ m}$ Absorption der aromatischen H-Atome
- $\tau = 1.80 - 2.05 \text{ m}$ H-Atom an C-6

4-(2'-Brom-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (41)

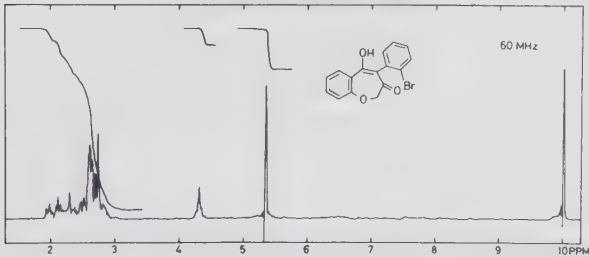
$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3)



$\tau = 4.90 - 5.78$ AB-System der Protonen an C-2
 $H_A : \tau = 5.63, H_B : \tau = 5.04, J_{AB} = 17 \text{ Hz}$
 $\tau = 5.35 \text{ s}$ H-Atome an C-2 (Enolform)
 $\tau = 3.15 \text{ s}$ H-Atom an C-4
 $\tau = 2.05 - 3.00 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome
 $\tau = 1.75 - 2.00 \text{ m}$ H-Atom an C-6

4-(2'-Brom-phenyl)-2.3-dihydro-5-hydroxy-1-benzoxepin-3-on

$^1\text{H-NMR-Spektrum (CDCl}_3\text{)}$



$\tau = 5.45 \text{ s}$ Methylengruppe an C-2
 $\tau = 4.30$, breites Signal, OH-Gruppe an C-5
 $\tau = 1.95 - 2.90 \text{ m}$ aromatische H-Atome

4-(3'-Nitro-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (38)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3)

$\tau = 4.96 - 5.83$ AB-System der Protonen an C-2

$\text{H}_A : \tau = 5.68$, $\text{H}_B : \tau = 5.11$, $J_{AB} = 18 \text{ Hz}$

$\tau = 5.45 \text{ s}$ Protonen an C-2 (Enolform)

$\tau = 3.80 \text{ s}$ H an C-4

$\tau = 1.80 - 3.10 \text{ m}$ aromatische H-Atome

4-(3'-Chlor-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (46)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3)

$\tau = 5.06 - 5.90$ AB-System der H-Atome an C-2

$\text{H}_A : \tau = 5.75$, $\text{H}_B : \tau = 5.21$, $J_{AB} = 17 \text{ Hz}$

$\tau = 5.46 \text{ s}$ Methylengruppe der Enolform

$\tau = 4.03 \text{ s}$ H-Atom an C-4

$\tau = 2.40 - 3.20 \text{ m}$ Absorption der Aromaten-H-Atome

$\tau = 2.03 - 2.30 \text{ m}$ H an C-6

4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3,5) (73)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3)

$\tau = 5.06 - 5.86$ AB-System der H-Atome an C-2

$\text{H}_A : \tau = 5.71$, $\text{H}_B : \tau = 5.21$, $J_{AB} = 17 \text{ Hz}$

$\tau = 5.43 \text{ s}$ Protonen der Enolform (C-Atom 2)

$\tau = 4.03 \text{ s}$ benzyliche H-Atom an C-4

$\tau = 2.4 - 3.15 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome

$\tau = 2.03 - 2.30 \text{ m}$ H an C-6

4-(4'-Nitro-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (36)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)

$\tau = 4.96 - 5.83$	Protonen an C-2, AB-System
$H_A : \tau = 5.67,$	$H_B \tau = 5.10, J_{AB} = 17 \text{ Hz}$
$\tau = 5.40 \text{ s}$	Methylengruppe der Enolform
$\tau = 3.80 \text{ s}$	H-Atom an C-2
$\tau = 1.75 - 3.15 \text{ m}$	aromatische H-Atome

4-(4'-Isopropyl-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (45)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)

$\tau = 8.7 \text{ s}, \tau = 8.82 \text{ s}$	Signale der beiden Methylgruppen
$\tau = 7.15$	H-Atom der Isopropylgruppe
$\tau = 5.06 - 5.90$	AB-System der H-Atome an C-2, $J_{AB} = 17 \text{ Hz}$
$\tau = 5.45 \text{ s}$	H-Atome an C-2, Enolform
$\tau = 4.06 \text{ s}$	H-Atom an C-4
$\tau = 2.03 - 2.30 \text{ m}$	H-Atom an C-6
$\tau = 2.40 - 3.10 \text{ m}$	aromatische H-Atome

4-(4'-Methoxy-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (44)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)

$\tau = 6.26 \text{ s}$	Singulett der Methoxy-Gruppe
$\tau = 5.06 - 5.90$	AB-System der Methylenprotonen an C-2
$H_A : \tau = 5.75,$	$H_B : \tau = 5.21, J_{AB} = 17 \text{ Hz}$
$\tau = 5.46$	Methylengruppe der Enolform
$\tau = 4.06$	H-Atom an C-4
$\tau = 3.66,$	breites Signal, OH-Gruppe der Enolform
$\tau = 2.40 - 3.40$	Aromaten-H-Atome
$\tau = 2.03 - 2.30$	H-Atom an C-6

4-(4'-Fluor-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (37)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)

$\tau = 5.03 - 5.90$	AB-System der H-Atome an C-2 (Diketoform)
$H_A : \tau = 5.75$,	$H_B : \tau = 5.18$, $J_{AB} = 17$ Hz
$\tau = 5.46$ s	Methylenprotonen an C-2 (Enolform)
$\tau = 3.97$ s	H-Atom an C-4
$\tau = 2.30 - 3.30$ m	Absorption der aromatischen H-Atome
$\tau = 2.00 - 2.25$ m	H-Atom an C-6

4-(2'-Methoxy-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (77)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)

$\tau = 6.28$ s	Methoxygruppe an aromatischem Ring
$\tau = 4.95 - 5.75$	AB-System der Protonen an C-2
$H_A : \tau = 5.60$	$H_B : \tau = 5.10$, $J_{AB} = 17$ Hz
$\tau = 5.35$ s	Protonen an C-2 (Enolform)
$\tau = 3.51$ s	H-Atom an C-4
$\tau = 2.25 - 3.20$ m	aromatische H-Atome
$\tau = 1.80 - 2.15$ m	H an C-6

4-(2'-Methyl-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (74)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)

$\tau = 7.93$ s	Methylgruppe an aromatischem Ring
$\tau = 5.23 - 6.06$	AB-System der beiden Protonen an C-2
$H_A : \tau = 5.91$,	$H_B : \tau = 5.37$, $J_{AB} = 17$ Hz
$\tau = 5.55$ s	H-Atome an C-2 (Enolform)
$\tau = 3.96$ s	H-Atom an C-4
$\tau = 2.50 - 3.20$ m	aromatische H-Atome
$\tau = 2.10 - 2.40$ m	H-Atom an C-6

4-(2'-Chlor-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (81)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)

$\tau = 4.99 - 5.86$ AB-System der H-Atome an C-2

$H_A : \tau = 5.71$, $H_B : \tau = 5.14$, $J_{AB} = 17$ Hz

$\tau = 3.34$ s H-Atom an C-4

$\tau = 2.33 - 3.06$ m H-Atome des aromatischen Ringes

$\tau = 2.00 - 2.25$ m H-Atom an C-6

4-(4'-Brom-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (42)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)

$\tau = 5.02 - 5.88$ AB-System der Protonen an C-2

$H_A : \tau = 5.72$, $H_B : \tau = 5.17$, $J_{AB} = 17$ Hz

$\tau = 5.45$ s H-Atome der Methylengruppe (Enolform)

$\tau = 3.99$ s H-Atom an C-4

$\tau = 2.20 - 3.05$ m Aromaten-H-Atome

$\tau = 1.90 - 2.20$ m H-Atom an C-6

4-(2'-Fluor-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (43)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)

$\tau = 5.0 - 5.85$ AB-System der Methylenprotonen an C-2

$H_A : \tau = 5.7$, $H_B : \tau = 5.15$, $J_{AB} = 17$ Hz

$\tau = 5.40$ s Signal der CH₂-Gruppe in der Enolform

$\tau = 3.77$ d H an C-4

$\tau = 2.33 - 3.20$ m Aromaten-H-Atome

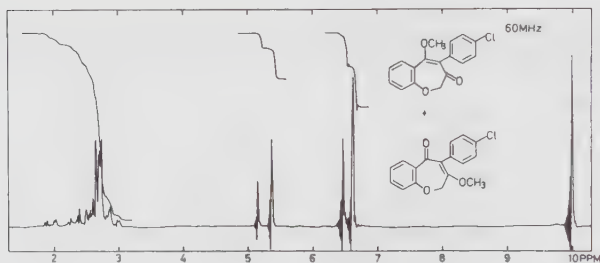
$\tau = 2.00 - 2.23$ m H an C-6

4. Spektren der Enoläther und der Enolacetate der Siebenring-1,3-Diketone

4-(4'-Chlor-phenyl)-5-methoxy-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (54) und

4-(4'-Chlor-phenyl)-3-methoxy-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (53)

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 6.65 \text{ s}$, $\tau = 6.47 \text{ s}$ Methoxygruppen an C-5 und C-3

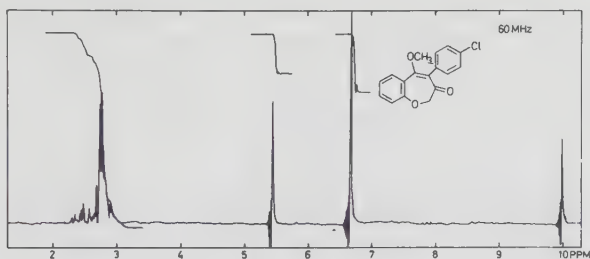
$\tau = 5.15 \text{ s}$, $\tau = 5.37 \text{ s}$ Methylengruppe an C-2

$\tau = 2.20 - 3.05 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome

$\tau = 1.85 - 2.10 \text{ m}$ H-Atom an C-6

4-(4'-Chlor-phenyl)-5-methoxy-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (54)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)



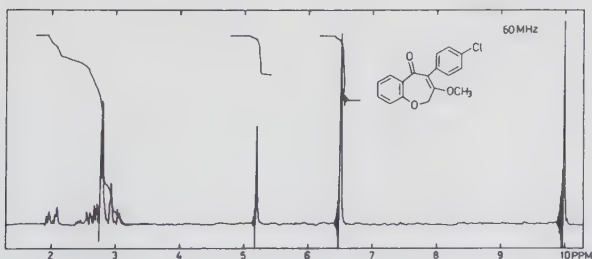
$\tau = 6.68 \text{ s}$ Methoxygruppe an C-5

$\tau = 5.39 \text{ s}$ Methylenprotonen an C-2

$\tau = 2.25 - 3.00 \text{ m}$ aromatische H-Atome

4-(4'-Chlor-phenyl)-3-methoxy-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (53)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)



$\tau = 6.50 \text{ s}$ Methoxygruppe an C-3

$\tau = 5.18 \text{ s}$ Methylenprotonen an C-2

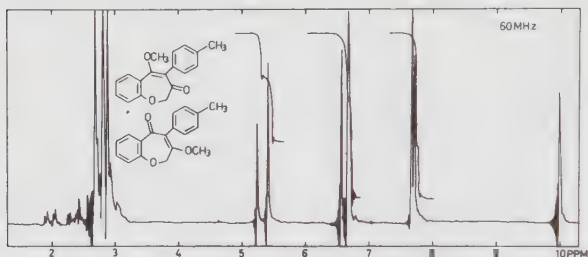
$\tau = 2.35 - 3.05 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome

$\tau = 1.90 - 2.12 \text{ m}$ H an C-6

5-Methoxy-4-(4'-methyl-phenyl)-2.3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (58) und

3-Methoxy-4-(4'-methyl-phenyl)-2.5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (57)

$^1\text{H-NMR-Spektrum (CDCl}_3\text{)}$



$\tau = 7.68 \text{ s}, \quad \tau = 7.71 \text{ s}$ Methylgruppen an aromatischem Ring

$\tau = 6.56 \text{ s}, \quad \tau = 6.68 \text{ s}$ Methoxygruppen an C-3 und C-5

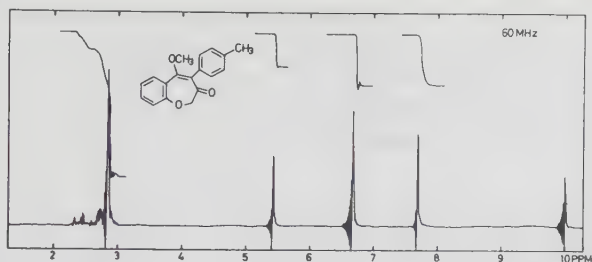
$\tau = 5.23 \text{ s}, \quad \tau = 5.41 \text{ s}$ Methylenprotonen der beiden isomeren
Enoläther

$\tau = 2.25 - 3.15 \text{ m}$ Absorption der aromatischen H-Atome

$\tau = 1.87 - 2.15 \text{ m}$ H-Atom an C-6

5-Methoxy-4-(4'-methyl-phenyl)-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (58)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)



$\tau = 7.69 \text{ s}$ Methylgruppe an aromatischem Ring

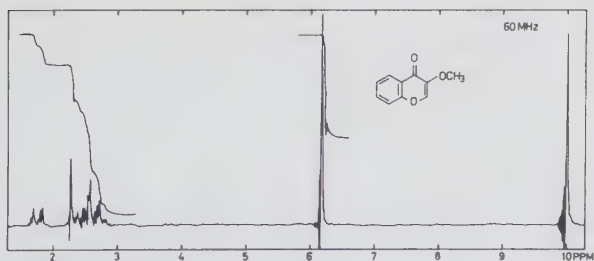
$\tau = 6.67 \text{ s}$ Methoxygruppe an C-Atom 5

$\tau = 5.42 \text{ s}$ H-Atome an C-Atom 2

$\tau = 2.30 - 3.00 \text{ m}$ aromatische H-Atome

3-Methoxy-chromon-(4) (52)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)



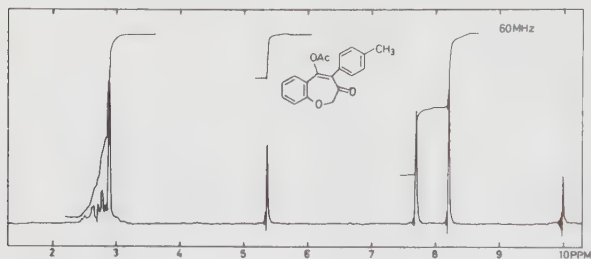
$\tau = 6.18 \text{ s}$ Methoxygruppe an C-3

$\tau = 2.25 - 2.90 \text{ m}$ Aromaten-H-Atome und H an C-2

$\tau = 1.63 - 1.90 \text{ m}$ H-Atom an C-5

5-Acetoxy-4-(4'-methyl-phenyl)-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (68)

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 8.20 \text{ s}$	Signal für die Methylgruppe des Acetoxyrestes
$\tau = 7.70 \text{ s}$	Methylgruppe an aromatischem Ring
$\tau = 5.36 \text{ s}$	Methylenprotonen an C-2
$\tau = 2.43 - 3.04 \text{ m}$	Aromaten-H-Atome

4-(2'-Brom-phenyl)-2,3-dihydro-5-hydroxy-1-benzoxepin-3-on (41)

IR - Spektrum:

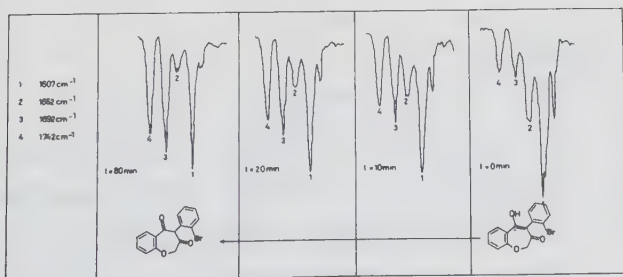
nach Lösen der Substanz in Chloroform:

1742 cm^{-1} und 1692 cm^{-1} , CO-Valenzschwingungen der Diketoform
nur in geringem Maße vorhanden

1651 cm^{-1} , CO-Valenzschwingung der Enolform

1607 cm^{-1} , C=C-Schwingung

Innerhalb von 80 Minuten verschwindet die starke Carbonylbande der Enolform bei 1651 cm^{-1} fast völlig, die beiden Carbonylschwingungen der Diketo-Form bei 1742 cm^{-1} und bei 1692 cm^{-1} wachsen sehr stark an.



B) EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeines

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden mit einem Heizmikroskop "Monoskop VS" der Fa. H. Bock, Frankfurt/M., ermittelt und sind unkorrigiert.

Die Elementaranalysen wurden mit einer Verbrennungsapparatur bzw. dem "C-H-N-Mikroautomat" (Fa. Heraeus, Hanau) angefertigt, für die sorgfältige Ausführung danke ich Herrn H. Zankl, Institut für Organische Chemie Erlangen.

Zur Aufnahme der Spektren dienten folgende Geräte:

IR : Leitz-Doppelstrahl-Gerät Nr. 86 (NaCl-Prisma)

IR-Gerät IR 12, Fa. Beckman

NMR : 60 MHz-Gerät C 60-H, Fa. Yeol (Tokyo).

Innerer Standard: TMS

Angabe der chemischen Verschiebung in τ - Werten.

Frl. Schmidt schulde ich Dank für die Aufnahme von IR-Spektren.

Herrn Priv.-Doz. Dr. K. Geibel danke ich für seine stets hilfreiche Diskussionsbereitschaft und die Unterstützung bei NMR-meßtechnischen Problemen.

Herrn Dr. Haag danke ich für die Einweisung am IR 12 und seine stete Diskussions- und Hilfsbereitschaft.

Für die photochemischen Umlagerungsversuche wurde der Hg-Hochdruckbrenner TQ 700 der Firma Original Hanau Quarzlampen GmbH verwendet.

Alle Angaben für Lösungsmittelgemische beziehen sich auf Raumteile.
Zur Trocknung der Lösungsmittel diene, wenn nicht anders vermerkt,
 Al_2O_3 , Woelm, basisch, Akt. S 1.

Zur Säulenchromatographie diene Kieselgel Woelm f.d. Adsorptions-
chromatographie.

Nach den Arbeitsvorschriften der jeweils angegebenen Literaturstellen
wurden die folgenden Verbindungen hergestellt:

3-(2'-Methyl-benzyliden)-chromanon-(4) (17) ¹⁾

3-(4'-Methyl-benzyliden)-chromanon-(4) (18) ¹⁾

3-(4'-Chlor-benzyliden)-chromanon-(4) (19) ¹⁾

3-(2', 4', 6'-Trimethyl-benzyliden)-chromanon-(4) (20) ⁶¹⁾

Chromanon-(4) (16) ²⁾

Darstellung der 3-Aryliden-chromanone-(4)

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der Benzyliden-Chromanone-(4)

Man löst Chromanon-(4) und den substituierten Benzaldehyd in Äthanol bzw. Methanol. In diese Lösung leitet man unter Rühren trockenen Chlorwasserstoff ein. Währenddessen wird die Temperatur des Gemisches durch Kühlung mit Wasser unter dem Siedepunkt des Lösungsmittels gehalten. Nach einiger Zeit verfärbt sich die Lösung von gelb nach dunkelrot. Man setzt das Gaseinleiten so lange fort, bis die Lösung an Chlorwasserstoff gesättigt ist. Anschließend läßt man auf Raumtemperatur abkühlen; in den meisten Fällen beginnt nach einiger Zeit das Produkt von selbst zu kristallisieren. Zur Vervollständigung der Fällung läßt man die Lösung 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen, saugt dann den Kristallbrei ab, wäscht mehrmals mit Wasser und trocknet im Vakuum.

3-(4'-Nitro-benzyliden)-chromanon-(4) (1)

Ansatz:

2.96 g	(20 mmol)	Chromanon-(4)
3.02 g	(20 mmol)	4-Nitro-benzaldehyd
50 ml		Methanol

Ausbeute: 4.7 g = 83 % d. Th.; hellgelbe Kristalle (Rohprodukt)

Schmelzpunkt: 220-222°C, aus Methanol

Analyse:

$C_{16}H_{11}NO_4$ MG : 281.27

Gefunden:	C 68.04 %	H 3.92 %	N 4.93 %
Berechnet:	C 68.32 %	H 3.95 %	N 4.98 %

3-(2'-Nitro-benzyliden)-chromanon-(4) (2)

Ansatz:

1,48 g (10 mmol) Chromanon-(4)
1,51 g (10 mmol) 2-Nitro-benzaldehyd
50 ml Äthanol

Ausbeute: 2,3 g = 82 % d.Th.; (Rohprodukt)

Schmelzpunkt: 139-140°C, aus Ligroin/Benzol 8 : 2

Analyse:

$C_{16}H_{11}NO_4$ MG : 281,27

Gefunden: C 68,52 % H 3,98 % N 5,19 %

Berechnet: C 68,32 % H 3,96 % N 4,98 %

3-(4'-Fluor-benzyliden)-chromanon-(4) (3)

Ansatz:

5,92 g (40 mmol) Chromanon-(4)
5,00 g (40 mmol) 4-Fluor-benzaldehyd
60 ml Äthanol

Ausbeute: 9,4 g = 92,5 % d.Th. (Rohprodukt)

Schmelzpunkt: 131-133°C, aus Äthanol

Analyse:

$C_{16}H_{11}FO_2$ MG : 254,26

Gefunden: C 75,85 % H 4,42 %

Berechnet: C 75,58 % H 4,36 %

3-(3'-Nitro-benzyliden)-chromanon-(4) (4)

Ansatz:

5.00 g (34 mmol) Chromanon-(4)
5.15 g (34 mmol) 3-Nitro-benzaldehyd
40 ml Äthanol

Ausbeute: 8.7 g = 91.7 % d.Th. (Rohprodukt)

Schmelzpunkt: 167-168°C, aus Isopropanol

Analyse:

$C_{16}H_{11}NO_4$

MG : 281.27

Gefunden: C 68.54 % H 4.13 % N 5.10 %

Berechnet: C 68.32 % H 3.94 % N 4.98 %

3-(4'-Brom-benzyliden)-chromanon-(4) (5)

Ansatz:

2.96 g (20 mmol) Chromanon-(4)
3.70 g (20 mmol) 4-Brom-benzaldehyd
60 ml Äthanol

Ausbeute: 5.9 g = 93 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 158-160°C, aus Benzol

Analyse:

$C_{16}H_{11}BrO_2$

MG : 315.17

Gefunden: C 61.17 % H 3.64 %

Berechnet C 60.97 % H 3.52 %

3-(2'-Fluor-benzyliden)-chromanon-(4) (6)

Ansatz:

2.96 g (20 mmol) Chromanon-(4)
2.48 g (20 mmol) 2-Fluor-benzaldehyd
50 ml Äthanol

Ausbeute: 3.8 g = 75 % d.Th. (Rohprodukt)

Schmelzpunkt: 117-119°C, aus Methanol

Analyse:

$C_{16}H_{11}FO_2$ MG : 254.26

Gefunden: C 75.47 % H 4.56 %

Berechnet: C 75.58 % H 4.36 %

3-(4'-Isopropyl-benzyliden)-chromanon-(4) (7)

Ansatz:

3.0 g (20.25 mmol) Chromanon-(4)
3.0 g (20.25 mmol) 4-Isopropyl-benzaldehyd
40 ml Äthanol

Ausbeute: 4.8 g = 85 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 100-102°C, aus Petroläther/Benzol 15 : 1

Analyse:

$C_{11}H_{18}O_2$ MG : 278.35

Gefunden: C 81.82 % H 6.56 %

Berechnet: C 81.98 % H 6.52 %

3-(2'-Brom-benzyliden)-chromanon-(4) (8)

Ansatz:

1.29 g (8.65 mmol)	Chromanon-(4)
1.60 g (8.65 mmol)	2-Brom-benzaldehyd
20 ml	Äthanol

Ausbeute: 2.1 g = 76 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 112-113^oC, aus Methanol

Analyse:

$C_{16}H_{11}BrO_2$	MG : 315.17		
Gefunden:	C 61.29 %	H 3.61 %	
Berechnet:	C 60.97 %	H 3.52 %	

3-(3'-Chlor-benzyliden)-chromanon-(4) (9)

Ansatz:

2.96 g (20 mmol)	Chromanon-(4)
2.80 g (20 mmol)	3-Chlor-benzaldehyd
50 ml	Äthanol

Ausbeute: 4.8 g = 89 % d.Th. (Rohprodukt)

Schmelzpunkt: 124-126^oC, aus Methanol

Analyse:

$C_{16}H_{11}ClO_2$	MG : 270.72		
Gefunden:	C 70.74 %	H 4.13 %	
Berechnet:	C 70.99 %	H 4.10 %	

(E)-3-(2'-Chlor-benzyliden)-chromanon-(4) (10)

Ansatz:

1.48 g (10 mmol)	Chromanon-(4)
1.40 g (10 mmol)	2-Chlor-benzaldehyd
60 ml	Äthanol

Ausbeute: 1.9 g = 70.5 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 101-103°C

Analyse:

$C_{16}H_{11}ClO_2$

MG : 270.72

Gefunden:	C 71.02 %	H 4.12 %
-----------	-----------	----------

Berechnet:	C 70.99 %	H 4.10 %
------------	-----------	----------

(Z)-3-(2'-Chlor-benzyliden)-chromanon-(4) (11)

2.96 g (20 mmol) Chromanon-(4) und 2.81 g (20 mmol) 2-Chlor-benzaldehyd wurden in 40 ml 96 proz. Äthanol gelöst und im Wasserbad bis kurz unter die Siedetemperatur des Lösungsmittels erhitzt. Dann wurden 2 ml einer gesättigten Lösung von Natriumhydroxid in Methanol zugegeben, wobei Verfärbung über grün nach gelb eintrat. Nach weiterem zehnmütigem Erhitzen im Wasserbad ließ man erkalten und rieb mit dem Glasstab bis zur beginnenden Kristallisation. Es wurden 2.5 g = 46 % d.Th. fast farbloses Rohprodukt vom Schmp. 70-75°C erhalten. Eine Analysenprobe, die durch zweimaliges Umkristallisieren aus Äthanol erhalten wurde, schmolz bei 84-85°C.

Analyse:

$C_{16}H_{11}ClO_2$

MG : 270.72

Gefunden:	C 70.96 %	H 4.08 %
-----------	-----------	----------

Berechnet:	C 70.99 %	H 4.10 %
------------	-----------	----------

Das oben erhaltene Produkt, (E)-3-(2'-Chlor-benzyliden)-chromanon-(4), war identisch mit einer von Appler dargestellten Probe.

3-(4'-Dimethylamino-benzyliden)-chromanon-(4) (12)

2.96 g (20 mmol) Chromanon-(4) und 2.98 g (20 mmol) 4-Dimethylamino-benzaldehyd wurden in 50 ml Äthanol gelöst. Dann wurde unter Rühren trockener Chlorwasserstoff, wie in der allgemeinen Vorschrift beschrieben, eingeleitet. Dabei trat eine intensive Rotfärbung auf. Nach Reiben mit einem Glasstab begann die Substanz nach 20 Tagen zu kristallisieren. Das überschüssige Lösungsmittel wurde abdekantiert; der zurückbleibende hellgelbe Kristallbrei, das Hydrochlorid der Benzylidenverbindung, wurde in Wasser aufgeschlämmt und mit 2n Natronlauge alkalisch gemacht. Dabei entstand ein voluminöser, orangegelber Niederschlag, der nach dem Absaugen und Trocknen 2,5 g wog und einen Schmelzpunkt von 144-146°C hatte. Die abdekantierte Lösung wurde ebenfalls bis zur alkalischen Reaktion mit 2n Natronlauge versetzt, wobei ein brauner Niederschlag ausfiel, der nach dem Trocknen 1.2 g wog. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol (120 ml Methanol für 1 g Substanz) erhielt man 3.2 g = 57 % d.Th. hellgelbe, glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 144-145°C.

Analyse:

C₁₈H₁₇NO₂

MG : 279.34

Gefunden:	C 77.14 %	H 6.10 %	N 4.85 %
Berechnet:	C 77.39 %	H 6.13 %	N 5.01 %

(Z)- und (E)- 3-(2', 6'-Dichlor-benzyliden)-chromanon-(4) (13) und (14)

1.48 g (10 mmol) Chromanon-(4) und 1.75 g (10 mmol) 2,6-Dichlor-benzaldehyd wurden in 50 ml Äthanol gelöst. Das Gemisch wurde in einem Kolben mit Rückflußkühler zu schwachem Sieden erhitzt. Dann wurden langsam 2 ml einer gesättigten Natriumhydroxid-Lösung in Methanol zugegeben, wobei eine Verfärbung von dunkelgrün nach gelb erfolgte. Die Lösung wurde noch 15 min. auf 65°C erhitzt. Unter stetigem Reiben mit einem Glasstab ließ man abkühlen. Dabei begann die Substanz zu kristallisieren. Zur Vervollständigung der Fällung wurde sie über Nacht im Kühlschrank belassen. Die hellgelben Kristalle wurden abgesaugt und getrocknet. Man erhielt 1.4 g = 46 % eines Gemisches, das lt. Dünnschichtchromatogramm aus zwei Substanzen mit den R_f -Werten 0.55 und 0.8 bestand.

Chromatographische Trennung des Gemisches der beiden Isomeren

150 g Kieselgel Woelm, Akt. I, wurden in 500 ml Chloroform aufgeschlämmt und in eine Säule mit 2.5 cm Durchmesser eingefüllt. Dann wurde 1 g des Substanzgemisches in wenig Chloroform gelöst und auf die Säule gegeben. Anschließend wurde mit 1500 ml Chloroform eluiert. Das Eluat wurde mit Hilfe eines Fraktionssammlers in Fraktionen zu ca. 12 ml (600 Tropfen) aufgeteilt. Die einzelnen Fraktionen wurden dünn-schichtchromatographisch untersucht. Fraktionen mit gleichen R_f -Werten wurden vereinigt. Nachdem das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert worden war, blieben 350 mg der Substanz mit R_f -Wert 0.55 und 500 mg der Substanz mit R_f -Wert 0.8 zurück.

(Z)-3-(2', 6'-Dichlor-benzyliden)-chromanon-(4) (13)

Schmelzpunkt: 170-171°C

R_f-Wert: 0,55

Analyse:

C₁₆H₁₀Cl₂O₂

MG : 305,17

Gefunden: C 63,20 % H 3,39 %

Berechnet: C 62,97 % H 3,30 %

(E)-3-(2', 6'-Dichlor-benzyliden)-chromanon-(4) (14)

Schmelzpunkt: 74-76°C

R_f-Wert: 0,8

Analyse:

C₁₆H₁₀Cl₂O₂

MG : 305,17

Gefunden: C 63,16 % H 3,27 %

Berechnet: C 62,97 % H 3,3 %

2,6-Dimethyl-3-(2'-chlor-benzyliden)-chromanon-(4) (15)

1,96 g (10 mmol) 2,6-Dimethyl-chromanon-(4) und 1,4 g (10 mmol) 2-Chlor-benzaldehyd wurden in einem Kolben zu schwachem Sieden erhitzt. Dann wurde langsam 1 ml einer gesättigten Natriumhydroxid-Lösung in Methanol zugegeben. Die Lösung wurde noch 20 Minuten bei 45°C gehalten. Die dunkelbraune Lösung wurde unter stetigem Reiben mit einem Glasstab abgekühlt. Nachdem die ersten Kristalle ausgefallen waren, wurde das Gemisch zur Vervollständigung der Fällung über Nacht im Kühl-

schränk aufbewahrt. Die hellgelben Kristalle, die abgesaugt und getrocknet wurden, wogen 1.9 g = 63.6 % d.Th.. Eine Analysenprobe wurde aus Methanol umkristallisiert und schmolz bei 124-126°C .

Analyse:



MG : 298.77

Gefunden:	C 72.25 %	H 4.82 %
-----------	-----------	----------

Berechnet:	C 72.36 %	H 5.06 %
------------	-----------	----------

Synthese der 3-Benzyl-3, α -epoxy-chromanone-(4)

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der 3, α -Epoxy-Chromanone-(4)

Zu einer Suspension der Benzyliden-Verbindung in Methanol gab man unter Rühren bei Raumtemperatur 2n Natronlauge und 30 proz. Wasserstoffperoxid. Durch gelegentliches Kühlen mit Wasser sorgte man dafür, daß die Temperatur während der ersten halben Stunde nicht über 30°C anstieg. Danach ließ man bei Raumtemperatur weiterrühren. Nach einer Reaktionszeit von einem Tag wurde die Suspension abfiltriert, gründlich mit Wasser gewaschen und zuerst an der Luft, dann im Vakuum getrocknet.

3, α -Epoxy-3-(4'-nitro-benzyl)-chromanon-(4) (21)

Ansatz:

10,0 g (35,5 mmol) 3-(4'-Nitro-benzyliden)-chromanon-(4) (1)
200 ml Methanol
10 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid
15 ml 2n Natronlauge

Ausbeute: 10,0 g = 94,7 % d.Th. (Rohprodukt)

Schmelzpunkt: 180-182°C, aus Ligroin/Benzol 9 : 1

Analyse:

C₁₆H₁₁NO₅ MG : 297,27

Gefunden:	C 64,85 %	H 3,60 %	N 4,48 %
Berechnet:	C 64,65 %	H 3,73 %	N 4,71 %

3. α -Epoxy-3-(4'-fluor-benzyl)-chromanon-(4) (22)

Ansatz:

6.8 g (26.7 mmol) 3-(4'-Fluor-benzyliden)-chromanon-(4) (3)
75 ml Methanol
6 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid
10 ml 2n Natronlauge

Ausbeute: 6.6 g = 91.4 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 104-106°C, aus Äthanol

Analyse:

$C_{16}H_{11}FO_3$	MG :	270.76		
Gefunden:	C	71.03 %	H	4.16 %
Berechnet:	C	71.11 %	H	4.10 %

3. α -Epoxy-3-(2'-nitro-benzyl)-chromanon-(4) (23)

Ansatz:

2.2 g (7.8 mmol) 3-(2'-Nitro-benzyliden)-chromanon-(4) (2)
15 ml Methanol
2 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid
3 ml 2n Natronlauge

Ausbeute: 2.2 g = 95 % d.Th. (Rohprodukt)

Schmelzpunkt: 154-156°C, aus Ligroin/Benzol 9 : 1

Analyse:

$C_{16}H_{11}NO_5$	MG :	297.27		
Gefunden:	C	64.48 %	H	3.72 %
			N	4.69 %
Berechnet:	C	64.65 %	H	3.73 %
			N	4.71 %

3.α-Epoxy-3-(3'-nitro-benzyl)-chromanon-(4) (24)

Ansatz:

4.00 g (14.2 mmol) 3-(3'-Nitro-benzyliden)-chromanon-(4) (4)
100 ml Methanol
5 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid
7 ml 2 n Natronlauge

Ausbeute: 3.9 g = 92.2 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 135-137°C, aus Ligroin/Benzol 9 : 1

Analyse:

$C_{16}H_{11}NO_5$

MG : 297.27

Gefunden: C 64.78 % H 3.74 % N 4.68 %

Berechnet: C 64.65 % H 3.73 % N 4.71 %

3-(4'-Brom-benzyl)-3.α-epoxy-chromanon-(4) (25)

Ansatz:

1.0 g (3.97 mmol) 3-(4'-Brom-benzyliden)-chromanon-(4) (5)
25 ml Methanol
2 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid
3 ml 2 n Natronlauge

Ausbeute: 950 mg = 90 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 134-135°C, aus Methanol

Analyse:

$C_{16}H_{11}BrO_3$

MG : 331.17

Gefunden: C 58.30 % H 3.26 %

Berechnet: C 58.03 % H 3.35 %

3, α -Epoxy-3-(2'-fluor-benzyl)-chromanon-(4) (26)

Ansatz:

5.0 g (19.66 mmol) 3-(2'-Fluor-benzyliden)-chromanon-(4) (6)
50 ml Methanol
7 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid
9 ml 2n Natronlauge

Ausbeute: 4.8 g = 90 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 119-120°C, aus Äthanol

Analyse:

$C_{16}H_{11}FO_3$

MG : 270.26

Gefunden: C 71.50 % H 4.11 %

Berechnet: C 71.11 % H 4.10 %

3-(2'-Brom-benzyl)-3, α -epoxy-chromanon-(4) (27)

Ansatz:

2.0 g (6.35 mmol) 3-(2'-Brom-benzyliden)-chromanon-(4) (8)
30 ml Methanol
3 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid
4 ml 2 n Natronlauge

Ausbeute: 1.7 g = 81 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 108-110°C, aus Petroläther/Benzol 8 : 2

Analyse:

$C_{16}H_{11}BrO_3$

MG : 331.17

Gefunden: C 58.23 % H 3.30 %

Berechnet: C 58.03 % H 3.35 %

3. α -Epoxy-3-(4'-isopropyl-benzyl)-chromanon-(4) (28)

Ansatz:

6.3 g (22.6 mmol) 3-(4'-Isopropyl-benzyliden)-chromanon-(4) (7)
80 ml Methanol
8 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid
10 ml 2 n Natronlauge

Ausbeute: 6.5 g = 97.5 % d.Th. (Rohprodukt)

Schmelzpunkt: 96-97°C, aus Methanol

Analyse:

$C_{11}H_{18}O_3$ MG : 294.35

Gefunden: C 77.56 % H 6.14 %

Berechnet: C 77.53 % H 6.16 %

3-(3'-Chlor-benzyl)-3. α -epoxy-chromanon-(4) (29)

Ansatz:

4.0 g (14.7 mmol) 3-(3'-Chlor-benzyliden)-chromanon-(4) (9)
40 ml Methanol
4 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid
5 ml 2 n Natronlauge

Ausbeute: 4.0 g = 95 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 152-154°C, aus Äthanol

Analyse:

$C_{16}H_{11}ClO_3$ MG : 286.72

Gefunden: C 67.25 % H 3.88 %

Berechnet: C 67.03 % H 3.87 %

(Z)-3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3.α-epoxy-chromanon-(4) (30)

Ansatz:

1.0 g (3.28 mmol) (Z)-3-(2',6'-Dichlor-benzyliden)-
chromanon-(4) (13)
20 ml Methanol
2 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid
3 ml 2 n Natronlauge

Ausbeute: 0.85 g = 81 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 125-127°C, aus Äthanol

Analyse:

$C_{16}H_{10}Cl_2O_3$ MG : 321.16

Gefunden: C 60.08 % H 3.15 %

Berechnet: C 59.84 % H 3.14 %

(E)-3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3.α-epoxy-chromanon(4) (31)

Ansatz:

1.0 g (3.28 mmol) (E)-3-(2',6'-Dichlor-benzyliden)-
chromanon-(4) (14)
20 ml Methanol
2 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid
3 ml 2 n Natronlauge

Ausbeute: 0.9 g = 85.5 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 150-152°C, aus Äthanol

Analyse:

$C_{16}H_{10}Cl_2O_3$ MG : 321.16

Gefunden: C 59.89 % H 3.19 %

Berechnet: C 59.84 % H 3.14 %

Darstellung der substituierten 2.3.4.5-tetrahydro-
1-benzoxepindione-(3.5)

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der Siebenring-Diketone

Vorschrift A:

In eisgekühlte, konzentrierte Schwefelsäure wurde 3, α -Epoxy-chromanon-(4) portionsweise unter Rühren eingetragen. Man ließ noch solange unter Eiskühlung weiterrühren, bis sich das 3, α -Epoxy-chromanon-(4) vollständig gelöst hatte. Dann goß man auf Eiswasser. Dabei fiel ein voluminöser, weißer Niederschlag aus. Das Reaktionsprodukt wurde abfiltriert und mit Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert.

Vorschrift B:

Das 3, α -Epoxy-chromanon-(4) wurde in trockenem Benzol gelöst. Nach Zugabe von wasserhaltigem Bortrifluorid-Ätherat ließ man bei Raumtemperatur stehen und goß anschließend auf Eis. Danach extrahierte man mehrmals mit Benzol. Die benzolischen Phasen wurden vereinigt und bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen. Danach wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert.

4-(3'-Nitro-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3.5) (38)

Ansatz:

Vorschrift A

3.4 g (11.4 mmol) 3, α -Epoxy-3-(3'-nitro-benzyl)-
chromanon-(4) (24)

65 ml konz. Schwefelsäure

Reaktionszeit: 40 min.

Ausbeute: 2.1 g = 61.7 % d.Th. (Rohprodukt)

Schmelzpunkt: 137-139°C, aus Ligroin/Benzol 9 : 1

Analyse:

C₁₆H₁₁NO₅

MG : 297.27

Gefunden: C 64.92 % H 3.74 % N 4.56 %

Berechnet: C 64.65 % H 3.73 % N 4.71 %

4-(2'-Methoxy-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3.5) (39)

Ansatz:

Vorschrift B

3.0 g (10.6 mmol) 3, α -Epoxy-3-(2'-methoxy-benzyl)-
chromanon-(4) (40)

50 ml Benzol

6 ml Bortrifluorid-Ätherat

Reaktionszeit: 24 Stunden

Ausbeute: 2.6 g braunes Öl,

Reinigung an Kieselgel WOELM, Akt.I, lieferte 1.2 g = 46.1 % d.Th.,
weiße Kristalle.

Schmelzpunkt: 110-111°C

Analyse:

C₁₇H₁₄O₄

MG : 282.3

Gefunden: C 72.58 % H 4.92 %

Berechnet: C 72.33 % H 4.99 %

4-(2'-Brom-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3,5) (41)

Ansatz:

Vorschrift A

2.1 g (6.3 mmol) 3-(2'-Brom-benzyl)-3.α-epoxy-chromanon-(4)
25 ml konz. Schwefelsäure (27)
Reaktionszeit: 30 min.

Ausbeute: 2.0 g = 95.2 % d. Th. (Rohprodukt)

Schmelzpunkt: 136-138°C, aus Methanol

Analyse:

C₁₆H₁₁BrO₃ MG : 331.17

Gefunden: C 58.05 % H 3.31 %

Berechnet: C 58.03 % H 3.35 %

4-(4'-Brom-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3,5) (42)

Ansatz:

Vorschrift A

2.8 g (8.45 mmol) 3-(4'-Brom-benzyl)-3.α-epoxy-
chromanon-(4) (25)
60 ml konz. Schwefelsäure
Reaktionszeit: 30 min.

Ausbeute: 2.6 g = 92.8 % d. Th. (Rohprodukt)

Schmelzpunkt: 111-112°C, aus Petroläther/Benzol 10 : 2

Analyse:

C₁₆H₁₁BrO₃ MG : 331.17

Gefunden: C 58.29 % H 3.39 %

Berechnet: C 58.03 % H 3.35 %

4-(2'-Fluor-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3.5) (43)

Ansatz:

Vorschrift A

4.1 g (15.2 mmol) 3.α-Epoxy-3-(2'-fluor-benzyl)-
chromanon-(4) (26)

50 ml konz. Schwefelsäure

Reaktionszeit: 60 min.

Ausbeute: 4.0 g = 97.5 % d. Th., gelbes Öl

Nach drei Wochen begannen sich weiße Kristalle zu bilden, die nach dem Umkristallisieren aus Petroläther einen Schmelzbereich von 45-63°C hatten. Die Kristalle enthielten immer kleinere Mengen des Öles. Es konnte daher keine befriedigende Analyse erhalten werden.

Analyse:

C₁₆H₁₁FO₃ MG : 270,26

Gefunden: C 67,20 % H 3,82 %

Berechnet: C 71,11 % H 4,10 %

4-(4'-Methoxy-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3.5) (44)

Ansatz:

Vorschrift A

5.6 g (19.8 mmol) 3.α-Epoxy-3-(4'-methoxy-benzyl)-
chromanon-(4) ²⁾ (75)

40 ml konz. Schwefelsäure

Reaktionszeit: 20 min.

Ausbeute: 5.3 g = 98 % d. Th.

Schmelzpunkt: 105-107°C, aus Methanol

Analyse:

C₁₇H₁₄O₄ MG : 282,3

Gefunden: C 72,27 % H 5,03 %

Berechnet: C 72,33 % H 5,0 %

4-(4'-Isopropyl-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3.5) (45)

Ansatz:

Vorschrift A

2.8 g (9.5 mmol) 3.α-Epoxy-3-(4'-isopropyl-benzyl)-
chromanon-(4) (28)

60 ml konz. Schwefelsäure

Reaktionszeit: 40 min.

Ausbeute: 2.6 g = 92.8 % d.Th., gelbes Öl

Nach mehrtägigem Reiben mit einem Glasstab und Zugabe von wenig
Methanol kristallisierte das Produkt.

Schmelzpunkt: 100-102°C, aus Methanol.

Analyse:

C₁₉H₁₈O₃

MG : 294.35

Gefunden: C 77.27 % H 6.12 %

Berechnet: C 77.53 % H 6.16 %

4-(3'-Chlor-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3.5) (46)

Ansatz:

Vorschrift A

4.0 g (13.95 mmol) 3-(3'-Chlor-benzyl)-3.α-epoxy-
chromanon-(4) (29)

40 ml konz. Schwefelsäure

Reaktionszeit: 45 min.

Ausbeute: 3.6 g = 90 % d.Th. (analysenrein)

Schmelzpunkt: 111-112°C, aus Äthanol

Analyse:

C₁₆H₁₁ClO₃

MG : 286.72

Gefunden: C 67.29 % H 3.91 %

Berechnet: C 67.03 % H 3.87 %

4-(2',6'-Dichlor-phenyl)-3-hydroxy-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (47)

Ansatz:

Vorschrift A

4,2 g (13,1 mmol) (Z)-3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3.α-epoxy-chromanon-(4) (30)

90 ml konz. Schwefelsäure

Reaktionszeit: 40 Minuten

Ausbeute: 4,0 g = 95 % d. Th.

Schmelzpunkt: 85-87°C, aus Chloroform

Analyse:

C₁₆H₁₀Cl₂O₃ MG : 321,16

Gefunden: C 59,77 % H 2,94 %

Berechnet: C 59,84 % H 3,14 %

(47) mit Borfluorid-Ätherat:

1,6 g (5 mmol) (Z)-3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3.α-epoxy-chromanon-(4) (30) wurden in 50 ml absolutem Benzol mit 5 ml frisch destilliertem Borfluorid-Ätherat eine Stunde bei Feuchtigkeitsausschluß unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen der Lösung wurde diese auf 100 cm³ zerstoßenes Eis geschüttet und mit 50 ml Benzol versetzt. Die abgetrennte benzolische Phase wurde mit Wasser neutral gewaschen und dann getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgedampft, das zurückbleibende weiße Pulver wurde aus wenig Chloroform umkristallisiert. Man erhielt 1,1 g (68,7 %) weiße Kristalle vom Schmelzpunkt 85-87°C. Diese Kristalle erwiesen sich als identisch mit der Substanz (47).

(47) aus 3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3.α-fluor-3-hydroxy-chromanon-(4) (70):

1,0 g (2,93 mmol) 3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3.α-fluor-3-hydroxy-chromanon-(4) (70) wurden in 50 ml absolutem Benzol gelöst und mit

2 ml frisch destilliertem Borfluorid-Ätherat unter Feuchtigkeitsausschluß 60 Minuten zum Sieden erhitzt. Die abgekühlte Lösung wurde in Eiswasser eingerührt, die organische Phase wurde mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet. Das Benzol wurde im Vakuum entfernt. Der Feststoff wurde aus sehr wenig Chloroform umkristallisiert und ergab 0.7 g (74.4 %) farbloses (47) vom Schmelzpunkt 84-86°C .

4-(2',4',6'-Trimethyl-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (48)

2.94 g (10 mmol) 3.α-Epoxy-3-(2',4',6'-trimethyl-benzyl)-chromanon-(4) (76) wurden in 90 ml absolutem Benzol gelöst und mit 8 ml protonenhaltigem Borfluorid-Ätherat versetzt. Die Lösung wurde 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt, dann in 150 ml Eiswasser eingegossen. Die Benzolphase färbte sich zuerst rot, dann violett. Nach Zugabe von weiteren 50 ml Benzol wurde die organische Phase abgetrennt und sofort mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels blieben 2.1 g (71.43 %) eines rötlichen Öles zurück, das lt. IR- und ¹H-NMR-Spektren das Diketon (48) war.

Eine Analyse dieser Verbindung konnte nicht erhalten werden, da bei sämtlichen Reinigungsversuchen sofort die Enolform (49) entsteht. Die Analysen und Spektren der Enolform stimmten mit dem Produkt, das von Haberstroh ⁶¹⁾ erhalten wurde, überein.

Versuche zur Darstellung von 4-(2'-Nitro-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-
1-benzoxepindion-(3,5) (50)

3-Hydroxy-chromon-(4) (51)

1.48 g (5 mmol) 3.α-Epoxy-3-(2'-nitro-benzyl)-chromanon-(4) (23) wurden in 100 ml trockenem Benzol gelöst und mit 5 ml frisch destilliertem Borfluorid-Ätherat versetzt. Die Lösung färbte sich sofort rotbraun. Nach 10 Minuten wurde die Lösung auf 300 ml Eiswasser gegossen, bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein dunkelbrauner Feststoff zurück, der 1.1 g wog. Aus diesem Feststoff wurden 0.5 g 3-Hydroxy-chromon-(4) isoliert.

Schmelzpunkt: 180-182°C

Schmelzpunkt (Lit.⁸¹): 181°C

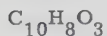
900 mg (3 mmol) 3.α-Epoxy-3-(2'-nitro-benzyl)-chromanon-(4) (23) wurden in sehr kleinen Portionen in 10 ml konz. Schwefelsäure, die mit Eis gekühlt wurde, eingetragen. Die Lösung färbte sich sofort dunkelbraun. Das Gemisch wurde nach 10 Minuten in Eiswasser eingegossen. Dabei schied sich sofort ein nahezu schwarzer, flockiger Niederschlag ab. Der Niederschlag wurde abfiltriert, das Filtrat wurde mehrmals mit Äther extrahiert. Die Ätherextrakte und der Rückstand wurden vereinigt, mit Wasser neutral gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Aufarbeiten konnten 200 mg 3-Hydroxy-chromon-(4) isoliert werden.

Die Probe stimmte in allen Daten mit der oben beschriebenen Verbindung überein.

3-Methoxy-chromon-(4) (52)

Zu einer mit Eis gekühlten Lösung von 300 mg (1.85 mmol) 3-Hydroxy-chromon-(4) (51) in 80 ml Äther gab man unter Rühren 5 ml (12 mmol) einer kalten ätherischen Lösung von Diazomethan. Im Verlauf von 2 Stunden ließ man die Temperatur der Lösung auf Raumtemperatur steigen und rührte noch weitere 20 Stunden. Danach wurde der Äther im Vakuum abgezogen. Es blieben 200 mg (61 %) weiße Kristalle zurück. Eine Analysenprobe, die durch zweimaliges Umkristallisieren aus Petrol-äther erhalten wurde, schmolz bei 114-115^oC.

Analyse:



MG : 176.17

Gefunden:	C 68.42 %	H 4.49 %
Berechnet:	C 68.18 %	H 4.58 %

Umsetzung der 1.3-Diketone mit Diazomethan
und Essigsäureanhydrid

3-Methoxy-4-(4'-chlor-phenyl)-2.5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (53) und
5-Methoxy-4-(4'-chlor-phenyl)-2.3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (54)

2,8 g (10 mmol) 4-(4'-Chlor-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (71) wurden in 50 ml absolutem Äther gelöst. Danach gab man zu dieser eisgekühlten Lösung 20 ml (48 mmol) 10 prozentige ätherische Diazomethanlösung und rührte weitere 24 Stunden. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb in quantitativer Ausbeute ein gelbes Öl zurück, das nach Zugabe von Methanol kristallisierte. Durch fraktionierte Kristallisation wurden die beiden Isomeren getrennt.

5-Methoxy-4-(4'-chlor-phenyl)-2.3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (54)

Schmelzpunkt: 101-102°C

Analyse:

$C_{17}H_{13}ClO_3$	MG : 300,8	
Gefunden:	C 68,19 %	H 4,40 %
Berechnet:	C 67,88 %	H 4,36 %

3-Methoxy-4-(4'-chlor-phenyl)-2.5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (53)

Schmelzpunkt: 64-65°C

Analyse:

$C_{17}H_{13}ClO_3$	MG : 300,8	
Gefunden:	C 68,15 %	H 4,33 %
Berechnet:	C 67,88 %	H 4,36 %

5-Methoxy-4-(4'-methoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (56) und

3-Methoxy-4-(4'-methoxy-phenyl)-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (55)

1.0 g (3.54 mmol) 4-(4'-Methoxy-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (44) wurden in 45 ml trockenem Äther gelöst. Zu dieser Lösung wurden unter Rühren und Eiskühlung 10 ml (24 mmol) 10 prozentige Diazomethanlösung gegeben. Danach ließ man langsam die Temperatur der Lösung steigen und rührte noch 15 Stunden. Nachdem der Äther im Vakuum abdestilliert worden war, blieb ein gelbes Öl zurück. Das Öl wurde unter Erwärmen in Methanol gelöst, die Lösung dann unter ständigem Reiben mit einem Glasstab auf -25°C abgekühlt. Das dabei ausfallende Produkt wurde noch zweimal aus Methanol umkristallisiert.

5-Methoxy-4-(4'-methoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (56)

Schmelzpunkt: $115-117^{\circ}\text{C}$

Analyse:

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4$

MG : 296.3

Gefunden: C 72.81 % H 5.48 %

Berechnet: C 72.96 % H 5.44 %

3-Methoxy-4-(4'-methyl-phenyl)-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (57) und

5-Methoxy-4-(4'-methyl-phenyl)-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (58)

1.5 g (5.6 mmol) 4-(4'-Methyl-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (72) wurden in einem Gemisch aus 50 ml Äther und 10 ml Benzol aufgeschlämmt. Nach der Zugabe von 20 ml (48 mmol) 10prozentiger Diazomethan-Lösung ging die Substanz im Verlauf von 30 Minuten in Lösung. Nachdem noch 24 Stunden bei Raumtemperatur ge-

rührt worden war, wurde der Äther im Vakuum abgezogen; das zurückbleibende Öl wog 1.6 g (102 %). Das Isomerengemisch wurde in Methanol aufgenommen, die Lösung auf -18°C abgekühlt. Das nach einiger Zeit auskristallisierende Isomere wurde abgetrennt und aus Petroläther/Benzol umkristallisiert. Man erhielt 700 mg (44.6 %) des 5-Enoläthers, mit Schmelzpunkt $97-98^{\circ}\text{C}$.

5-Methoxy-4-(4'-methyl-phenyl)-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (58)

Analyse:

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$

MG : 280.3

Gefunden: C 76.80 % H 5.72 %

Berechnet: C 77.12 % H 5.75 %

3-Methoxy-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (59) und

5-Methoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (60)

Zu einer Lösung von 2.8 g (11 mmol) 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (73) in 70 ml absolutem Äther wurden 25 ml (60 mmol) 10prozentige ätherische Diazomethanlösung zugetropft. Die Substanz ging im Verlauf von 30 Minuten in Lösung. Anschließend wurde noch 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abdestillieren des Äthers im Vakuum blieben 2.9 g (100 %) eines dunkelgelben Öles zurück. Das Öl wurde mit 50 ml heißem Methanol aufgenommen und langsam wieder abgekühlt. Bei -45°C begannen sich Kristalle abzuscheiden. Die farblosen Kristalle wurden abgesaugt und nochmals mit wenig Methanol umkristallisiert. Man erhielt so 1.2 g (41 %) des 5-Enoläthers mit Schmelzpunkt $68-69^{\circ}\text{C}$.

5-Methoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (60)

Analyse:



MG : 266.3

Gefunden: C 76.42 % H 5.24 %

Berechnet: C 76.68 % H 5.30 %

3-Methoxy-4-(2'-methyl-phenyl)-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (61) und

5-Methoxy-4-(2'-methyl-phenyl)-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (62)

3.5 g (13.9 mmol) 4-(2'-Methyl-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (74) wurden in 50 ml Äther suspendiert. Dann wurden unter stetigem Rühren 25 ml (60 mmol) 10prozentige Diazomethanlösung zugegeben. Die Substanz löste sich bei der Zugabe unter Stickstoffentwicklung. Die Lösung wurde 24 Stunden bei Raumtemperatur belassen, anschließend wurde der Äther im Vakuum abgezogen. Das zurückbleibende Öl (3.2 g = 86.8 % d.Th.) wurde mit Methanol versetzt. Durch Kristallisation bei -10°C wurden 1.8 g (48.8 %) der 5-Methoxy-Verbindung (62) mit Schmelzpunkt $73-75^{\circ}\text{C}$ erhalten.

Analyse:



MG : 280.3

Gefunden: C 76.81 % H 5.65 %

Berechnet: C 77.12 % H 5.75 %

3-Methoxy-4-(2'-methoxy-phenyl)-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (63) und

5-Methoxy-4-(2'-methoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (64)

Eine Lösung von 2,82 g (10 mmol) 4-(2'-Methoxy-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (39) und 30 ml (72 mmol) 10prozentiger Diazomethanlösung wurde 2 Tage bei Raumtemperatur belassen. Danach wurde von ausgeschiedenen Polymerprodukten abfiltriert, der Äther im Vakuum abgezogen und das zurückbleibende Öl mit Methanol versetzt. Bei -10°C kristallisierte der 5-Enoläther (64) aus. Man erhielt nach der Umkristallisation aus Methanol 1,3 g (44 %) analysenreines Produkt mit Schmelzpunkt $118-120^{\circ}\text{C}$.

5-Methoxy-4-(2'-methoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (64)

Analyse:

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4$

MG : 296.33

Gefunden: C 73.12 % H 5.47 %

Berechnet: C 72.96 % H 5.44 %

3-Methoxy-4-(2'-brom-phenyl)-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-on (65) und

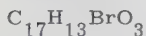
5-Methoxy-4-(2'-brom-phenyl)-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (66)

2,3 g (6.94 mmol) 4-(2'-Brom-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (41) wurden in 50 ml absolutem, eisgekühltem Äther gelöst. Danach gab man 20 ml (48 mmol) 10prozentige ätherische Diazomethanlösung zu und rührte noch 17 Stunden bei Raumtemperatur. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben 2.0 g (83.4 %) eines gelben Öles zurück. Das Öl wurde in Methanol gelöst, nach dem Abkühlen

fielen weiße Kristalle aus, die sich als Gemisch der beiden Isomeren (65) und (66) erwiesen. Eine Trennung der Isomeren gelang in diesem Falle nicht.

Das Gemisch schmolz ab 70°C und war bei 93°C völlig geschmolzen.

Analyse:



MG : 345.20

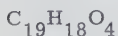
Gefunden: C 59.42 % H 3.87 %

Berechnet: C 59.15 % H 3.79 %

4-(4'-Methyl-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-5-on-3-dioxolan (67)

3.4 g (12.75 mmol) 4-(4'-Methyl-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (72) wurden zusammen mit 2.0 g (32 mmol) Äthylenglykol und 500 mg p-Toluolsulfonsäure in 75 ml Benzol am Wasserabscheider solange zum Rückfluß erhitzt, bis die Entstehung von Reaktionswasser beendet war. Die abgekühlte Lösung wurde mit insgesamt 40 ml 0.1 n Natronlauge gründlich ausgeschüttelt, mehrmals mit Wasser zur Entfernung des überschüssigen Äthylenglykols gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieben 2.7 g (68 %) einer schleimigen, leicht gelblichen Masse, die bei Zugabe von Methanol erstarrte. Umkristallisation aus Methanol lieferte 2.4 g (60 %) analysenreines (67), Schmelzpunkt $127 - 128^{\circ}\text{C}$.

Analyse:



MG : 310.35

Gefunden: C 73.45 % H 5.77 %

Berechnet: C 73.53 % H 5.85 %

5-Acetoxy-4-(4'-methyl-phenyl)-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (68)

Unter Feuchtigkeitsausschluß wurden 1.0 g (3.75 mmol) 4-(4'-Methyl-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (72) mit 10 ml Acetanhydrid und 10 ml trockenem Pyridin übergossen. Beim Umschwenken löste sich das Ausgangsmaterial mit hellgelber Farbe auf. Der Ansatz blieb drei Tage verschlossen bei Raumtemperatur stehen. Danach rührte man das Reaktionsgemisch in 150 ml Eiswasser ein. Das zunächst abgetrennte braune Öl erstarrte beim Anreiben mit einem Glasstab zu einer hellbraunen Masse, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Das Rohprodukt (0.8 g = 69 %) wurde viermal aus Methanol umkristallisiert. Man erhielt dann ein analysenreines Produkt, das bei 144-145°C schmolz.

Analyse:

C₁₉H₁₆O₄

MG : 308.34

Gefunden: C 74.28 % H 5.12 %

Berechnet: C 74.01 % H 5.23 %

5-Acetoxy-4-(2'-methyl-phenyl)-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-on (69)

Die blaßgelbe Lösung von 2.5 g (9.4 mmol) 4-(2'-Methyl-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (74) in 15 ml Acetanhydrid und 15 ml trockenem Pyridin wurde drei Tage unter Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemperatur aufbewahrt. Dann rührte man das rote Gemisch in 150 ml Eiswasser ein. Es entstand zuerst ein öliger Niederschlag mit einer leichten Rosafärbung, die jedoch nach 10 Minuten wieder verschwand. Das dann entstandene weiße Öl wurde zur Entfernung von überschüssigem Acetanhydrid und Pyridin mit Wasser versetzt und gründlich mit einem Glasstab durchgerührt. Dann wurde das Wasser abgegossen und das Öl

mit Methanol versetzt. Beim Anreiben kristallisierte die Substanz durch und schmolz bei $101-105^{\circ}\text{C}$. Zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol ergab eine Analysenprobe mit Schmelzpunkt $107-109^{\circ}\text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_4$	MG :	308,34		
Gefunden:	C	73,75 %	H	5,04 %
Berechnet:	C	74,01 %	H	5,23 %

3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3. α -fluor-3-hydroxy-chromanon-(4) (70)

3,21 g (10 mmol) (Z)-3-(2',6'-Dichlor-benzyl)-3. α -epoxy-chromanon-(4) (30) wurden in 150 ml Benzol gelöst. Dann wurden 20 ml Borfluorid-Ätherat zugegeben. Die Lösung, die sich bei der Borfluorid-Zugabe gelb färbte, wurde noch 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde die Lösung auf 600 ml Eiswasser gegossen und mit 100 ml Benzol versetzt. Die benzolische Phase wurde bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels durch Abdestillieren im Vakuum blieben 3,1 g (90,9 %) weiße Kristalle. Die Umkristallisation aus Methanol ergab eine Substanz, die bei $105-107^{\circ}\text{C}$ schmolz.

Analyse:

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{FO}_3$	MG :	341,18		
Gefunden:	C	56,37 %	H	3,37 %
Berechnet:	C	56,33 %	H	3,25 %

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) B. Appler, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg 1972.
- 2) O. Dann und H. Hofmann, Chem. Ber. 95, 1446 (1962).
W.H. Perkin und R. Robinson, Proc.Chem.Soc. (London) 28, 7 (1912).
S.G. Powell, J. Am. Chem. Soc. 45, 2708 (1923).
F. Arndt und G. Källner, Ber. Deut. Chem. Ges. 57, 202 (1924).
P. Pfeiffer, K. Grimm und H. Schmidt, Liebigs Ann. Chem. 564, 208 (1949).
W.H. Perkin, J.N. Ray und R. Robinson, J.Chem.Soc. 1926, 941.
P. Pfeiffer und E. Döring, Ber.Deut.Chem.Ges. 71, 279 (1938)
- 3) Erklärung der (Z)- und (E)-Nomenklatur:
J.E. Blackwood, C.L. Gladys, K.L. Loening, A.E. Petrarca und J.E. Rush, J. Am.Chem. Soc. 90, 509 (1968).
- 4) H. Hofmann und H. Westernacher, Chem.Ber. 102, 205 (1969).
H. Westernacher, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg 1968.
- 5) J.R. Doherty, D.D. Keane, K.G. Marathe, W.I. O'Sullivan, E.M. Philbin, R.M. Simons und P.C. Teague, Chem. Ind. (London) 1967, 1641.
- 6) Appler erhielt bei der Umsetzung von 1-Thio-chromanon-(4) mit Furan-2-aldehyd ebenfalls zwei Isomere. Allerdings führte er diese Reaktion säurekatalysiert durch; kein Strukturbeweis.
- 7) F. Eiden und W. Luft, Arch.Pharm. (Weinheim) 306, 634 (1973).
- 8) L.M. Jackman, "Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry", Pergamon Press, 1969, S. 88.
- 9) D.D. Keane, K.G. Marathe, W.I. O'Sullivan und E.M. Philbin, J. Org. Chem. 35, 2286 (1970).

- 10) A. Hassner und T.C. Mead, *Tetrahedron* 20, 2201 (1964).
- 11) D.N. Kevill, E.D. Weiler und N.H. Cromwell, *J. Org. Chem.* 29, 1276 (1964).
- 12) A. Schönberg und E. Singer, *Chem. Ber.* 94, 241 (1961).
- 13) P. Hofmann, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg 1973.
- 14) P. Böhler und Ch. Tamm, *Tetrahedron Lett.* 36, 3479 (1967).
- 15) H. de Diesbach und H. Kramer, *Helv. Chim. Acta* 28, 1399 (1945).
- 16) D. Swern, *Org. Reactions* 7, 378 (1953).
J.C. Richter, *J. Org. Chem.* 30, 324 (1965).
E.L. Eliel und Y. Senda, *Tetrahedron* 26, 2411 (1970).
E. Demole und H. Wuest, *Helv. Chim. Acta* 50, 1314 (1967).
- 17) G.B. Payne und P.H. Williams, *J. Org. Chem.* 24, 54 (1959).
- 18) P.S. Bailey und A.G. Lane, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 4473 (1967).
- 19) D.H. Rosenblatt und G.H. Broome, *J. Org. Chem.* 28, 1290 (1963).
A. Robert und A. Foucaud, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1969, 2531.
- 20) E. Weitz und A. Scheffer, *Ber. Deut. Chem. Ges.* 54, 2327 (1921).
- 21) loc. cit. 2), O. Dann und H. Hofmann.
- 22) C.A. Burton und G.J. Minkoff, *J. Chem. Soc.* 1949, 665.
W.G. Black und R.E. Lutz, *J. Am. Chem. Soc.* 75, 5990 (1953).
H.O. House und R.S. Ro, *J. Am. Chem. Soc.* 80, 2428 (1958).
- 23) R.D. Temple, *J. Org. Chem.* 35, 1275 (1970).
H.B. Henbest und W.R. Jackson, *J. Chem. Soc. C.* 1967, 2459.
- 24) H.E. Zimmerman, L. Singer und B.S. Thyagarajan, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 108 (1959).
- 25) O. Dann und H. Hofmann, *Chem. Ber.* 98, 1498 (1965).
- 26) O. Dann und H. Hofmann, *Chem. Ber.* 96, 320 (1963).

- 27) H. O. Pritchard und F. A. Long, J. Am. Chem. Soc. 78, 2663, 2667, 6008 (1956). J. Am. Chem. Soc. 79, 2362 (1957).
- 28) R. E. Parker und N. S. Isaacs, Chem. Rev. 59, 737 (1959).
- 29) H. O. House und R. L. Wasson, J. Am. Chem. Soc. 78, 4394 (1956). G. L. Buchanan und D. B. Ihaveri, J. Org. Chem. 26, 4295 (1961).
- 30) H. O. House und G. D. Ryerson, J. Am. Chem. Soc. 83, 979 (1961). H. O. House, J. Am. Chem. Soc. 78, 2298 (1956).
- 31) H. Hofmann, Habilitationsschrift, Universität Erlangen-Nürnberg 1966, siehe auch Literatur dort.
- 32) H. O. House und D. J. Reif, J. Am. Chem. Soc. 79, 6491 (1957).
- 33) G. Bock, Zulassungsarbeit, Universität Erlangen-Nürnberg 1973.
- 34) Dreiding-Modelle, Firma BÜCHI, Flawil, Schweiz.
- 35) H. B. Henbest und T. I. Wrigley, J. Chem. Soc. 1957, 4596.
- 36) M. P. Hartshorn und D. N. Kirk, Tetrahedron 20, 2943 (1964).
- 37) J. W. Blunt, M. P. Hartshorn und D. N. Kirk, Tetrahedron 21, 559 (1965).
- 38) G. Berti, B. Macchia und L. Monti, J. Chem. Soc. 1971, 3371.
- 39) H. A. Staab, Einführung in die theoretische organische Chemie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 4. Auflage 1964, S. 643.
- 40) H. Henecka, Chemie der β -Dicarbonylverbindungen, Springer-Verlag Berlin, 1950.
- 41) G. Schwarzenbach und Ch. Wittwer, Helv. Chim. Acta 30, 669 (1947).
- 42) R. S. Rasmussen, P. D. Tunnclyff und R. R. Brattain, J. Am. Chem. Soc. 71, 1068 (1949).
- 43) H. H. Wassermann und E. V. Demlon, J. Am. Chem. Soc. 84, 3786 (1962).

- 44) C. H. DePuy und E. F. Zaweski, J. Am. Chem. Soc. 81, 4920 (1959).
- 45) N. Cyr und L. W. Reeves, Can. J. Chem. 43, 3057 (1965).
- 46) J. H. Booth, R. G. Williamson, S. Kushner und J. H. Williams, J. Am. Chem. Soc. 75, 1732 (1953).
- 47) A. Yogev und Y. Mazur, J. Org. Chem. 32, 2162 (1967).
- 48) loc. cit. 39, S. 669.
- 49) B. Eistert, F. Haupter und K. Schank, Liebigs Ann. Chem. 665, 55 (1963).
- 50) B. Eistert und W. Reiss, Chem. Ber. 87, 92 (1954).
- 51) loc. cit. 22.
- 52) K. Schank und B. Eistert (unter Mitarbeit von J. H. Felzmann), Chem. Ber. 99, 1414 (1966).
- 53) G. Schwarzenbach, Helv. Chim. Acta 27, 1701 (1944).
- 54) F. Klages, Lehrbuch der Organischen Chemie, Vol. 2, Walter de Gruyter, Berlin (1957), S. 376.
- 55) J. B. Conant und G. H. Carlson, J. Am. Chem. Soc. 54, 4048 (1932).
- 56) R. P. Bell und P. W. Smith, J. Chem. Soc. B, 1966, 241.
- 57) H. Hofmann, Angew. Chem. 77, 864 (1965).
- 58) H. Hofmann und H. Westernacher, Chem. Ber. 102, 205 (1969).
- 59) J. A. P. Tyman und R. Pickless, Tetrahedron Lett. 1966, 4993.
- 60) W. E. Parham und D. G. Weetman, J. Org. Chem. 34, 56 (1969).
- 61) H. -J. Haberstroh, Dissertation Universität Erlangen-Nürnberg 1971.
- 62) K. H. Meyer, Liebigs Ann. Chem. 380, 212 (1911).
K. H. Meyer und P. Kappelmeier, Ber. Deut. Chem. Ges. 44, 2718 (1911).

- 63) J.D. Park, H.A. Brown und J.R. Lacker, J. Am. Chem. 75, 4753 (1953).
- 64) J.C. Reid und M. Calvin, J. Am. Chem. Soc. 72, 2952 (1950).
- 65) loc. cit. 53.
loc. cit. 49.
- 66) A. Albert und J.N. Phillips, J. Chem. Soc. 1956, 1294.
- 67) loc. cit. 42.
F. Korte und F. Wüsten, Liebigs Ann. Chem. 647, 18 (1961).
- 68) A.C. Cope und B.D. Tiffany, J. Am. Chem. Soc. 73, 4158 (1951).
- 69) H. Suhr, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, S. 302, Springer-Verlag, Berlin 1965.
loc. cit. 45.
H. Wamhoff, H. Lander und F. Korte, Liebigs Ann. Chem. 715, 23 (1968).
M. Regitz und H. -J. Geelhaar, Liebigs Ann. Chem. 728, 108 (1969).
R. Zurflüh und Ch. Tamm, Helv. Chim. Acta 55, 2495 (1972).
- 70) H. Ley, Ber. Deut. Chem. Ges. 50, 243 (1917).
Handbuch der Physik 21, 121 (1929).
R.N. Beale und E.M.F. Roe, J. Am. Chem. Soc. 74, 2302 (1952).
- 71) L.P. Hammett, Physical Organic Chemistry, McGraw-Hill Book Co. Inc., New York, N. Y. 1940, S. 186 ff.
- 72) H.H. Jaffé, Chem. Rev. 53, 191 (1953).
- 73) A.R. Katritzky und R.D. Topsom, Angew. Chem. 82, 106 (1970).
- 74) K. Hayamizu und O. Yamamoto, J. Mol. Spectrosc. 28, 89 (1968);
siehe auch Literaturangaben in 73.
- 75) R.D. Campbell und H.M. Gilow, J. Am. Chem. Soc. 82, 2389 (1960).

- 76) R.D. Campbell und W.L. Harmer, J.Org.Chem. 28, 379 (1963).
 - 77) R. Gompper, Chem. Ber. 93, 187 (1960).
 - 78) G. Briegleb und W. Strohmeier, Angew.Chem. 64, 409 (1952).
 - 79) R.D. Campbell und H.M. Gilow, J.Am.Chem.Soc. 84, 1440 (1962).
 - 80) siehe auch: W. Meyer zu Reckendorf, Angew.Chem. 79, 151 (1967).
 - 81) F. Arndt und G. Källner, Ber.Deut.Chem.Ges. 57, 202 (1924).
F. Arndt und B. Eistert, Ber.Deut.Chem.Ges. 62, 36 (1929).
-
-

- 76) R.D. Campbell und W.L. Harmer, J.Org.Chem. 28, 379 (1963).
- 77) R. Gompper, Chem. Ber. 93, 187 (1960).
- 78) G. Briegleb und W. Strohmeier, Angew.Chem. 64, 409 (1952).
- 79) R.D. Campbell und H.M. Gilow, J.Am.Chem.Soc. 84, 1440 (1962).
- 80) siehe auch: W. Meyer zu Reckendorf, Angew.Chem. 79, 151 (1967).
- 81) F. Arndt und G. Källner, Ber.Deut.Chem.Ges. 57, 202 (1924).
F. Arndt und B. Eistert, Ber.Deut.Chem.Ges. 62, 36 (1929).
-
-

LEBENS LAUF

Andreas Seubert,

geboren am 30. Dezember 1942 in Würzburg als Sohn des Schreinermeisters Sebastian Seubert und seiner Ehefrau Maria, geb. Sans.

Schulbildung und Studium:

1949 - 1953 Volksschule in Grünsfeld

1953 - 1962 Matthias-Grünwald-Gymnasium Tauberbischofsheim

April 1962 - September 1963 Wehrdienst

Seit dem Wintersemester 1963/64 Studium der Chemie an der Universität Würzburg

Seit dem Wintersemester 1967/68 Studium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

Diplom-Vorexamen : 10. November 1966

Diplom-Hauptexamen : 7. Mai 1971

Seit dem Wintersemester 1970/71 studentische Hilfskraft.

Seit dem 1. Juli 1972 Verwalter der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten am Institut für Organische Chemie I der Universität Erlangen-Nürnberg.

Seit Juni 1971 Anfertigung der Dissertation unter Leitung von Prof. Dr. H. Hofmann.

